

## Behandeling en preventie van osteoporose

### 1 Inleiding

Osteoporose is een chronische ziekte. Zij kan gedurende vele jaren zonder klachten of symptomen voortschrijden en ten slotte leiden tot een of meer klinisch herkenbare fracturen na bijvoorbeeld een minimaal trauma van heup, wervels, of distale onderarm. Wanneer osteoporose eenmaal is ontstaan, is de ziekte als gevolg van structureel botverlies niet meer te genezen. Daarom is primaire preventie belangrijk.

De incidentie van osteoporose stijgt nog steeds.<sup>1</sup> Osteoporose wordt als een belangrijk probleem van de volksgezondheid beschouwd in met name de groep postmenopauzale vrouwen. Hiervoor zijn twee verklaringen: 1) De maximale hoeveelheid bot (piekbotmassa) aan het einde van de tweede levensdecade voor het trabeculaire bot en aan het einde van de derde decade voor het corticale bot is bij vrouwen ongeveer 10% lager dan bij mannen, en 2) door oestrogeendeficiëntie bij de menopauze vindt versneld botverlies plaats.

### 2 Massa, structuur en stofwisseling

Voor de arts en patiënt is het van belang te weten of er structurele afwijkingen zijn die fracturen en een gering trauma veroorzaakt hebben en bijvoorbeeld tot gehele of partiële wervelinzakking hebben geleid (osteoporose), of dat de structuur nog intact is maar het beeld 'kalkarm' (osteopenie). In dat laatste geval kan bij twijfel een botmineraaldichtheidsmeting exacte informatie verschaffen over de ernst.

De botmassa kan met behulp van een aantal methoden veilig, nauwkeurig en reproduceerbaar worden gemeten. Alle methoden berekenen de botmassa op basis van de absorptie van photonen afkomstig uit een radioactief element of uit een röntgenstralingsbron.<sup>3</sup>

Naast de bepaling van de botmassa (BMD-meting) en botstructuur (röntgenfoto) speelt de botstofwisseling – de botombouw – een belangrijke rol bij het beoordelen van de botstatus. In de jeugd geeft de dan optredende verhoogde botombouw netto botwinst. Het skelet neemt in massa toe, omdat de botvorming de botresorptie overheerst. Daarna, op volwassen leeftijd, loopt de botvorming altijd iets achter in vergelijking met de botafbraak. De botaanmaak wordt vooral weerspiegeld in de con-

centraties van serum alkalische fosfatase-activiteit en osteocalcine, terwijl als variabelen van de botresorptie vooral calcium- en hydroxyproline-uitscheiding met de urine gelden en bij vrouwen de totale zure fosfatase-activiteit van het serum.

### 3 Wat zijn risicofactoren voor osteoporose?

De zogenaamde risicofactoren voor osteoporose, zoals opgesomd in de eerdere Nederlandse consensus uit 1986,<sup>4</sup> dragen voor minder dan de helft bij aan de variabiliteit van de botmassa. Tot op heden is er geen combinatie van factoren bekend, die in staat is nauwkeurig de botmassa van een *individueel* persoon te voorspellen en hiermee vrouwen te identificeren die voor een hormoonkuur in aanmerking komen. Als relevante risicofactoren voor osteoporose worden beschouwd onder andere vroege menopauze, hydogonadisme (o.a. syndroom van Turner, anorexia nervosa, atletiek amenorrhoe), tengere lichaamsbouw, immobilisatie, weinig calciumname, roken, alcoholmisbruik, malabsorptie, lactose intolerantie, positieve familie anamnese voor osteoporose, laag lichaamsgewicht, gebruik van corticosteroïd, ziekte van Cushing, hyperthyreoïdie, hyperparathyreoïdie, juveniele osteoporose en osteogenesis imperfecta.

De beste methode om na te gaan of er osteoporose in het spel is, is de BMD-meting. Op basis van onderzoek kan gesteld worden, dat wanneer de BMD van wervel, heup, onderarm of hiel gelijk is aan of lager is dan het gemiddelde minus één standaarddeviatie van de referentiepopulatie de kans op een heupfractuur tweemaal hoger is dan de gemiddelde kans.<sup>5</sup> Belangrijk is daarom de aanbeveling van eenmalige screening van de botmineraaldichtheid bij de preventie van postmenopauzale osteoporose. Hierin volgt de nieuwe osteoporosis consensus de Gezondheidsraad.<sup>6</sup> Niet duidelijk is wanneer screening moet plaatsvinden. De Gezondheidsraad spreekt van de 50-jarige vrouw en de nieuwe consensus over de perimenopauzale vrouw. Het is echter beter dit tijdstip te vervroegen tot ongeveer de 45-jarige vrouw, omdat ook nog in de premenopauze een verlaagde botmassa door maatregelen als calciumsuppletie kan toenemen, zelfs bij voldoende calcium.<sup>2</sup>

### 4 Hormonale substitutie

Vaststaat dat oestrogeendeficiëntie de kwaliteit van het leven kan aantasten en dat hormonale substitutie (HS) de kwaliteit als mogelijk ook de duur van het leven kan bevorderen. Tevens is duidelijk dat ook andere behandelingswijzen op het gebied van onder andere levensstijl, voeding, lichamelijke activiteit en psycho-sociale status een gunstige invloed kunnen hebben. Onderzoek maakt aannemelijk dat een volledige kosten-effectiviteitsanalyse over HS positief zal zijn wanneer over vele jaren bij duizenden vrouwen een dubbel-blind onderzoek uitgevoerd zou kunnen worden.

Inzicht in de indicatiestelling van HS is de laatste jaren veranderd. De drie belangrijkste redenen om een vrouw een hormoonkuur voor te schrijven zijn duidelijke en hinderlijke climacteriële klachten, preventie van osteoporose en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.<sup>7</sup> Bij vrouwen met een lage botmassa is verhoogd risico op osteoporotische fracturen aanwezig. Met HS is dit risico met ongeveer de helft te verminderen.

### 5 Behandeling

Bij eenmaal aanwezige osteoporose bestaat de behandeling deels uit het zo mogelijk voorkomen van verder botverlies en fracturen (secundaire preventie) – en indien nodig pijnbestrijding (symptomatische behandeling) – en deels uit het streven naar zo mogelijk enig herstel van het botweefsel. Genezing met herstel van het botweefsel is bij verder voortgeschreden osteoporose echter niet mogelijk.

Voor een deel worden botverlies en osteoporose door een verlaagde calciumname veroorzaakt. In een aantal gevallen, waarbij adaptatie aan een lage calciumname onvoldoende is, kan dit leiden tot verlaagde botmassa met kans op breuken. Voor een optimaal aanbod van calcium aan het skelet is een goede opname in de darm nodig. Hierbij speelt vitamine D een belangrijke rol. Bij vele ouderen is mogelijk de vitamine D status onvoldoende. In Nederland blijkt bij het merendeel van de ouderen met heupfracturen een vitamine D-tekort te bestaan.<sup>8</sup> Ook blijkt er bij de bejaarde niet alleen minder calcium met de voeding te worden ingenomen, maar is ook de calciumabsorptie in de darm geringer.

Voor alle vormen en uitingen van osteoporose geldt de trias:

1. zorgen voor optimale calciuminname (1000 mgr elementair calcium/dag),
2. optimale vitamine D status (400 IE/dag), en
3. optimale lichamelijke activiteit.

Adequate revalidatie met onder andere re-activering, al of niet met hulpmiddelen, zwemoefeningen, oefeningen thuis gericht op onder andere extensie van de wervelkolom en versterking van de rug- en buikspieren, zijn voorwaarden bij het doorbreken van de cirkel waarbij rugpijn stijfheid en inactiviteit uitlokt en vice versa. Aange- toond is dat botverlies bij bejaarden door frequente lichamelijke activiteit kan worden teruggebracht.

De overige medicamenteuze behan- delingen blijven voor de huisarts nog steeds experimenteel vanwege te weinig duidelijk- ke gegevens. Tot op heden zijn bijna alle middelen die bij osteoporose worden voor- geschreven, behalve fluoride, in staat de botmassa te laten toenemen met maximaal ongeveer 7%.

Voordat osteoporose actief behandeld wordt, dient men eerst met een laterale röntgenfoto van de thoracale en lumbale wervels duidelijk te maken dat het gaat om osteoporose en niet om bijvoorbeeld osteo- penie of spondylarthrosis. Medicamenteu- ze behandeling van osteoporose moet be- oordeeld worden op de eindpunten frac- tuur, chronische rugpijn en kwaliteit van het leven.

### 5.1 Fluoride

Fluoride is de enige stof die direct de osteo- blasten activeert en daardoor de botvor- ming doet toenemen. Opvallend hierbij is dat dit vooral geldt voor het trabeculaire bot zoals dat in de wervels voorkomt. Aan- vankelijk had natriumfluoride in doserin- gen van 50 mg per dag een plaats in de behandeling van osteoporose. Echter, deze plaats is controversieel geworden door de toegenomen fragiliteit van het overige ske- let ondanks de toename van de botmassa van de wervels. In een vierjarige placebo- gecontroleerde klinische studie bij 202 postmenopauzale vrouwen met osteoporo- se en wervelfracturen werd dit vastgesteld.<sup>9</sup> Opvallend was bij deze studie dat een 1000 mg calciumsuppletie van de placebogroep na vier jaar geen verder verlies liet zien van de botmineraaldichtheid. Fluoride wordt in de nieuwe consensusteksten beschouwd als een experimenteel middel dat niet in de eerste lijn moet worden toegepast.<sup>5 10</sup> Om- dat uit enkele epidemiologische studies een geringere incidentie is van heupfracturen bij de ouderen ten gevolge van drinkwater- fluoridering is een definitief einde van de discussie nog niet in zicht. Met een lagere dosering fluoride en beter geformuleerde

preparaten tracht men nu in de klinische research toch gunstige resultaten te ver- krijgen.

### 5.2 Calcitonine

Calcitonine is de enige stof die direct via zijn receptoren op de osteoclasten de bot- resorptie doet remmen. Het is een veilige, maar dure en niet al te krachtige remmer van de botresorptie. Of deze stof ook de botvorming zou kunnen stimuleren, is nog onvoldoende aangetoond. In de nabije toe- komst zou calcitonine in een gemakkelijker toe te dienen vorm (neusdruppels) gebruikt kunnen worden ter voorkoming van ver- sterkt botverlies door immobilisatie bij bij- voorbeeld reeds door osteoporose geïnvali- deerde patiënten.

### 5.3 Bisfosfonaten

Bisfosfonaten bieden wellicht in de toe- komst mogelijkheden. Intermittierende toediening van etidronaat, een bisfosfonaat van de eerste generatie, heeft een gunstig effect op de trabeculaire botmassa in de eerste twee jaren,<sup>11</sup> maar geen effect op het corticale bot. Terecht wordt in het consen- susrapport opgemerkt dat er nog onvol- doende gegevens zijn over het optreden van nieuwe wervel- en andere fracturen. 'Patiënten die met dit bisfosfonaat zijn be- handeld dienen door artsen met ervaring in de behandeling van osteoporose te worden gecontroleerd'. Dus in principe is etidro- naat geen middel voor de huisartsenprak- tijk.<sup>12</sup>

### 5.4 Anabole steroïden

Anabole steroïden doen de spiermassa en de mogelijk deels hieraan gekoppelde cor- ticale botmassa toenemen. Ook zijn er aan- wijzingen voor directe gunstige effecten op de corticale botvorming.<sup>13</sup> Totdat meer in- zicht hierover verkregen is, dient het ge- bruik in verband met bijwerkingen (virilisa- tie, ongewenste effecten op de koolhy- draat- en vetstofwisseling) beperkt te blij- ven tot ouderen met ernstige osteoporose.

Door de anabole eigenschappen is het een uitstekend middel bij ernstige osteoporose bij de bejaarde die door andere aandoenin- gen in een vicieuze cirkel is geraakt en bedlegerig wordt.

## 6 Slotwoord

Het aantreffen van onverklaarbare para- dontose of kaakatrofie moet leiden tot het uitsluiten of aantonen van systemische aan- doeningen zoals onder andere actief bot- verlies en osteoporose. De verwijzing door de tandarts kan over het algemeen het beste via de kaakchirurg verlopen.

Het effect van een hormoonkuur bij de preventie van osteoporose op de kwaliteit van het gebit en kaak is niet bekend, even- min als het effect van calcium en vitamine D. Dit geldt ook voor experimentele medi- camenteuze behandelingen van osteoporo- se. Het is wenselijk dat klinisch weten- schappelijk onderzoek ook door tandartsen in deze leemte voorziet.

Bij ernstige osteoporose geldt altijd de trias, zorg voor optimale calciuminname, optimale vitamine D status en optimale lichamelijke activiteit. De huisarts en ver- pleeghuisarts spelen hierbij een cruciale rol. Periodieke symptomatische pijnbestrij- ding is vaak cruciaal. Hierbij moet parace- tamol met of zonder codeïne niet worden overgeslagen.

Hoewel aangenomen moet worden dat systemisch botverlies een geringer effect heeft op het edentate kaakbotvolume en parodontose dan verwacht, lijkt een opti- male behandeling van het skelet voorwaar- de voor een optimale status van het kaak- bot. Bij de zorg voor een goede kwaliteit van leven voor de bejaarde hoort een goed gebit om een goede voedselopname te waarborgen. Inadequate geriatrische tand- heelkundige zorg kan door voedingspro- blemen (eiwit, calciumtekort en ziekte waardoor bedlegerigheid en immobilisatie) osteoporose sterk in de hand werken.

Ernstige osteoporose bij een jonge pa- tiënt vormt altijd een indicatie voor een specialistisch consult. In geval van een os- teoporotische zieke oudere patiënt kunnen anabole steroïden heilzaam werken. Men dient te waken voor te snel ongecontro-

## Literatuur

- <sup>1</sup>BOEREBOOM FTJ. Hipfractures: a public health problem. Utrecht: rijksuniversiteit, 1991. Academisch proefschrift.
- <sup>2</sup>ELDERS PJM. Perimenopausal bone loss: measurement, risk factors, the effect of calcium supplementation and its relation with periodontitis. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1991. Academisch proefschrift.
- <sup>3</sup>JOHNSTON CC, SLEMENDA CW, MELTON LJ. Current concepts: clinical use of bone densitometry. N Engl J Med 1991; 324: 1105-9.
- <sup>4</sup>BIJVOET OLM. Consensus osteoporose. Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 584-90.
- <sup>5</sup>LOCKEFEER JHM. Herziening consensus osteoporose. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 1204-6.
- <sup>6</sup>GEZONDHEIDSRaad: COMMISSIE OSTEOPOROSE. Preventie van osteoporose. Den Haag: Gezond- heidsraad, 1991: publikatie nr. 91/21.

leerd toepassen van experimentele middelen voor osteoporose. Juist voor osteoporose is preventie in de eerste lijn de enige zinvolle behandeling.

J.C. Netelenbos, internist

Uit de afdeling Inwendige Geneeskunde van het Academisch Ziekenhuis van de VU te Amsterdam.

Adres: J.C. Netelenbos, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam.

Trefwoorden: **Geneeskunde** – Osteoporose

- <sup>7</sup>BUSH TL. Extraskelatal effects of estrogen and the prevention of atherosclerosis. *Osteoporosis Int* 1991; 2: 5-11.
- <sup>8</sup>LIPS P, NETELENBOS JC. Vitamine D-gebrek en heupfracturen. *Tijdschr Geront Geriatr* 1985; 16: 239-45.
- <sup>9</sup>RIGGS BL, HODGSON SF, O'FALLON WM, et al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 802-9.
- <sup>10</sup>CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE PANEL. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; 90: 107-10.
- <sup>11</sup>STORM T, THAMSBORG G, STEINICHE T, GENANT HK, SORENSEN OH. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 1265-71.
- <sup>12</sup>PAPAPOULOS SE, LOCKEFEER JHM. Bisfosfonaten bij de behandeling van osteoporose. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 553-6.
- <sup>13</sup>BIRKENHÄGER JC. Oestrogenen, anabole steroïden en postmenopauzale osteoporose: wat zijn de feiten? *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 973-4.

Bladvulling

## VIII AIDS-congres d.d. 19-24 juli 1992 te Amsterdam

### Verslag van een ronde-tafel discussie

Sinds in 1984 in de *Lancet* de eerste publicatie over harige leukoplakie in de mond is verschenen, is een grote verscheidenheid aan andere met HIV-infectie samenhangende mondafwijkingen beschreven. De belangrijkste hiervan zijn candidose, HIV-parodontitis, ulceraties, Kaposi-sarcoom en non-Hodgkin's lymfoom.

Een aantal van deze laesies is significant geassocieerd met de mate van immunosuppressie zoals blijkt uit het aantal T4-helper/inducer-cellen.

De prevalentie van de met HIV-infectie samenhangende mondafwijkingen kan variëren en is afhankelijk van de onderzoekspopulatie en de gehanteerde diagnostische criteria. Met het oog op het laatste is er behoefte aan een internationaal geaccepteerde classificatie en diagnostische criteria van deze afwijkingen.

In het algemeen zijn er redelijke behandelingsmogelijkheden voor de met HIV-infectie samenhangende mondafwijkingen, voor zover daar behoefte aan bestaat. Er

zou echter meer aandacht moeten worden besteed aan preventieve maatregelen.

Er bestaat een grote behoefte aan tandartsen en artsen, gespecialiseerd op het gebied van 'oral medicine', die zorg kunnen dragen voor de preventie en behandeling van met HIV-infectie samenhangende mondafwijkingen.

## Ulcus door orthodontische apparatuur?



Enkele weken bestaand ulcus van het wangslimvlies dat ogenschijnlijk werd veroorzaakt door de orthodontische apparatuur. Patiënt bleek HIV-seropositief te zijn.

In de orthodontische en chirurgisch-orthodontische praktijk komt het niet zelden voor dat patiënten na het aanbrengen van een nieuwe orthodontische boog klachten over uitstekende delen hebben. Over het algemeen helpt het wegbuigen van deze uitsteeksels, maar soms blijft gedurende langere tijd een ulcus bestaan. Ondanks dat in 'normale' gevallen ulcera die niet spontaan genezen, verontrustend worden beschouwd, wordt bij orthodontische behan-

delingen vaak gedacht dat het 'er nu eenmaal bij hoort'.

Onlangs werd zo'n ulcus gezien bij een patiënt bij wie na een orthodontische voorbehandeling de bovenkaak chirurgisch naar ventraal was verplaatst. Enige weken nadat de postoperatieve zwelling was verdwenen, ontstond een ulcus. De oorzaak van dit ulcus werd aanvankelijk in de orthodontische apparatuur gezocht. De hardnekkigheid van het ulcus echter deed, te

zamen met de anamnese van de patiënt, de verdenking rijzen op een onderliggende HIV-infectie. Deze verdenking bleek uiteindelijk terecht te zijn. Hieruit moge blijken dat ook ulcera bij patiënten met orthodontische apparatuur serieus moeten worden genomen.

D.B. Tuinzing, kaakchirurg