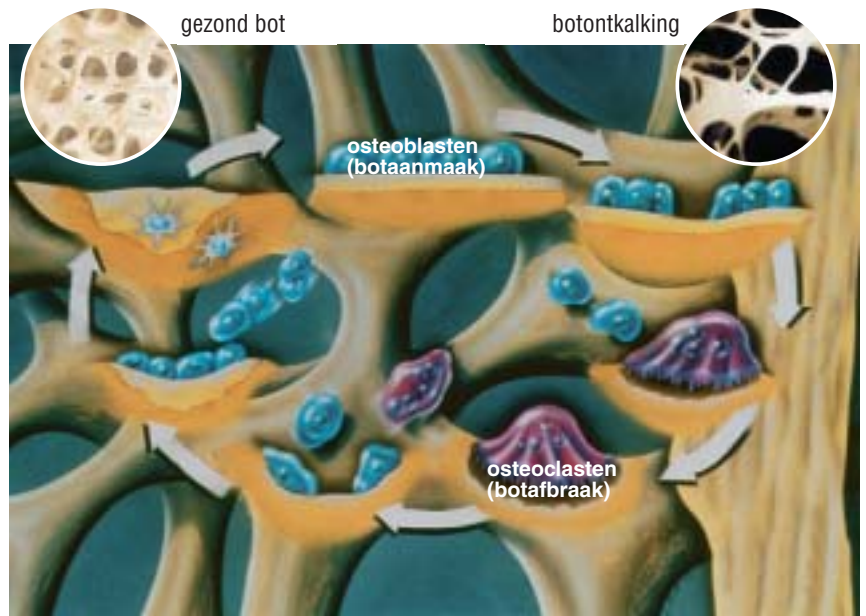


# Biomarkers osteoporose

Laboratoriumtests voor osteoporose bewijzen momenteel hun meerwaarde op verschillende klinische toepassingsgebieden. Ze zijn van grote waarde bij het monitoren van therapieën om de effectiviteit van de behandeling vast te stellen. Bovendien groeit hun rol als aanvullend diagnostisch hulpmiddel, in combinatie met de klassieke botdichtheidsmeting.



In Nederland hebben naar schatting ruim 800.000 mensen osteoporose. Daarmee is deze ziekte, die in de volksmond botontkalking wordt genoemd, na cardiovasculaire aandoeningen, de grootste aandoening binnen de gezondheidszorg. Door de vergrijzing zal het aantal osteoporosepatiënten de komende jaren bovendien gestaag toenemen. Veel mensen met osteoporose krijgen te maken met botbreuken, meestal van heup, wervels of pols. Het is een ernstige aandoening omdat het de kwaliteit van leven ernstig kan aantasten en zelfs indirect tot de dood kan leiden. Osteoporose wordt vaak een typische 'oude mensenkwaal' genoemd. Onterecht. De gemiddelde leeftijd van osteoporosepatiënten ligt namelijk beneden de zestig jaar. Wel treft de ziekte meer vrouwen dan mannen. Door het wegvallen van de oestrogeenproductie tijdens de overgang, kan het verlies aan botmassa in de eerste jaren van de overgang zeer snel gaan, tot wel 6% per jaar. Bovendien hebben vrouwen relatief lichtere botten dan mannen waardoor ze minder reserves hebben. Iedereen krijgt in zijn leven te maken met botverlies. Bot vernieuwt zichzelf namelijk voortdurend. Voor het 30<sup>e</sup> levensjaar is de

opbouw groter dan de afbraak, waardoor het bot steviger wordt en groeit. Na ongeveer het 35<sup>e</sup> levensjaar slaat de balans langzaam om: er wordt meer bot afgebroken dan aangemaakt. Deze resulterende afname op oudere leeftijd is echter een volkomen natuurlijk proces. Van osteoporose is, volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie, pas sprake wanneer de botdichtheid lager is dan 2,5 maal de standaarddeviatie onder het gemiddelde voor jongvolwassenen. De balans tussen botaanmaak en botaafbraak is te beïnvloeden. Die boodschap wordt al jaren bij een groot publiek onder de aandacht gebracht. Voldoende calcium, vitamine D en lichaamsbeweging kunnen het afbraakproces vertragen. Osteoporose is niet te genezen. Therapieën kunnen echter helpen om verder verlies van botmassa tegen te gaan en nieuwe botbreuken te voorkomen. De meest gebruikte therapieën zijn grofweg onder te verdelen in twee categorieën. Stoffen die botaafbraak tegengaan, zoals oestrogenen en bisfosfonaten, en stoffen die botaanmaak stimuleren. Tot voor kort bleef het bij wat experimentele middelen, met wisselende resultaten. De successen met de synthetische variant van het bijnierhormoon

PTH (parathormoon) zijn niettemin veelbelovend.

### Meten aan botten

Jaarlijks breken in Nederland zo'n 83.000 mensen boven de 55 jaar een bot als gevolg van osteoporose. Toch is er geen systematische screening of controle om personen die in de gevarezone zitten tijdig op te sporen en zo latere problemen te voorkomen. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg - CBO geeft vooraansnog als richtlijn de methode van *case finding*. Pas als iemand zich bij de dokter meldt en volgens duidelijke, bewezen criteria tot een risicogroep behoort, vindt verder onderzoek plaats. Voorbeelden van dergelijke risicogroepen zijn vrouwen van boven de vijftig die een bot breken, maar ook alle vrouwen bij wie een wervelbreuk ontdekt wordt.

Wanneer de arts voldoende klinische risicofactoren constateert, wordt de botmineraaldichtheid (BMD) opgemeten. De BMD-meting geldt al jaar en dag als de gouden standaard voor het vaststellen van osteoporose. De meest

**Effect medicijn al binnen drie maanden waarneembaar**

# winnen terrein

gangbare meetmethoden maken gebruik van röntgenstraling, zoals bijvoorbeeld de Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA). Hoe meer straling geabsorbeerd wordt door de botmineralen, hoe dichter het bot.

Maar informatie over de botgesteldheid kan ook op een andere manier verkregen worden. Tijdens het proces van botaanmaak en botafbraak ontstaan namelijk biochemische (bij)producten die via urine of bloed meetbaar zijn. Er zijn inmiddels diverse snelle en betrouwbare laboratoriumtests die gebruik maken van deze biomarkers. "Hoewel de CBO-richtlijn juist niet adviseert over het gebruik ervan, vormen de tests al een duidelijke aanvullende *tool* in de academische praktijk," vertelt professor Socrates Papapoulos. "Vooral in combinatie met de BMD-meting zijn ze geschikt voor het bepalen van het risico op fracturen." De internist-endocrinoloog van de afdeling Endocrinologie en Stofwisselingsziekten van het Leids Universitair Medisch Centrum vindt dat de betrouwbaarheid van de tests de laatste jaren is toegenomen. "De nieuwe tests meten markers in bloed terwijl dat voorheen veelal in urine gebeurde. Urine is simpelweg lastiger omdat het vaak in de tijd verzameld moet worden. Belangrijker is echter dat de variatie in markerconcentratie per individuele patiënt in urine aanzienlijk

groter is dan in bloed als je het over een dag bekijkt."

Aan markers geen gebrek. Toch schiet van enkele de praktijkervaring nog tekort om de voorspellende waarde ervan goed in te schatten, aldus Papapoulos. "Het botspecifieke alkalische fosfatase (BAP) geldt echter als klassiek voorbeeld van een bruikbare marker voor botaanmaak. Daarnaast lijkt procollageen type 1 N-terminaal peptide (P1NP) extreem veelbelovend. En op het gebied van botafbraak geldt hetzelfde voor de afbraakproducten van collageen type 1, de telopeptiden CTX en NTX."

## Verbeterde therapietrouw

Hoewel biomarkers nu nog een bijrol vervullen in de bepaling van het fractuurrisico, hebben ze een hoofdrol bij het monitoren van therapieën voor osteoporose. De BMD-metingen zijn daarvoor namelijk vrijwel ongeschikt. Papapoulos: "De meetvariatie van de huidige scanapparatuur bedraagt ongeveer 3 procent. Effecten van geneesmiddelen die de botdichtheid met meer dan 3 à 4 procent verhogen, zijn via een BMD-meting vaak pas na zeer lange tijd meetbaar." Gemiddeld is dat langer dan een jaar. Uiteraard wil de arts – en de patiënt – zo snel mogelijk weten of een therapie aanslaat of niet. "Met biomarkers zijn effecten van medicijnen die de botafbraak remmen, zoals bisfos-

## Test om risico op fracturen te schatten

fonaten, al binnen 3 maanden waarneembaar. Bij botvormende medicijnen gebeurt dat zelfs al binnen een maand." Dat de patiënt sneller uitsluitel krijgt over het effect van de therapie, levert een bijkomend voordeel op. Hij kan zijn therapietrouw verbeteren. Het vroegtijdig stoppen met medicijngebruik is niet ongevoerd bij patiënten die gedurende langere tijd medicijnen moeten nemen. Door bijwerkingen, of de angst er voor, stopt een groot deel van alle patiënten voortijdig met medicatie: een kwart tot de helft al binnen één jaar, zo blijkt uit studies. Nu het resultaat van therapie al na enkele maanden meetbaar is, vormt dat een goede stimulans medicatie te blijven gebruiken.

## Structurele screening

Naar schatting zullen de jaarlijkse behandelingskosten voor osteoporosepatiënten in Nederland in het jaar 2025 opgelopen zijn tot meer dan een miljard euro – nu is dat nog 500 miljoen euro. Tegelijkertijd zal er een toename zijn van de ingrijpende sociaal-maatschappelijke gevolgen zoals bijvoorbeeld invalidering. Om deze verontrustende trend te remmen, gaan onder deskundigen stemmen op voor vroegtijdiger diagnose van de kwaal. Zij denken aan structurele screening van risicogroepen, in plaats van de *case finding* strategie. Zo kunnen preventieve maatregelen, in de vorm van een *life style* advies of behandeling, sneller toegepast worden. En dat vermindert de kans op een toekomstige botbreuk aanzienlijk. Of een dergelijke screening er gaat komen, hangt vooral af van de beleidsmakers in de gezondheidszorg. Hoe het ook zij, de biochemische tests hebben bewezen klaar te zijn voor de toekomst. ●

Arno Pol

### Monitoring therapie met behulp van biomarker

