

RECENTE STUDIE OVER ZOLEDRONINEZUUR BIJ MANNEN MET OSTEOPOROSE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 27/11/12]

Recent verscheen een placebogecontroleerde, dubbelblinde studie van onder andere Belgische onderzoekers over het gebruik van het bisfosfonaat zoledroninezuur intraveneus bij mannen met osteoporose [*N Engl J Med* 2012;367:1714-23 (doi:10.1056/NEJMoa1204061)]. De studie betrof 1.199 mannen (50 - 85 jaar, mediaan 66 jaar) met osteoporose (gedefinieerd op basis van klassieke botdensiteitscriteria en eventuele antecedenten van wervelfracturen); ongeveer 30% van de patiënten had antecedenten van wervelfracturen. Na 2 jaar tonen de resultaten met zoledroninezuur (5 mg intraveneus bij de start van de studie en dezelfde dosis 12 maanden later) een significante daling van het aantal radiografisch vastgestelde bijkomende wervelfracturen: 1,6% in de behandelde groep t.o.v. 4,9% in de placebogroep; 30 patiënten moesten dus behandeld worden om 1 extra wervelfractuur te voorkómen (NNT = 30 over 2 jaar). Het aantal symptomatische wervelfracturen en niet-wervelfracturen (o.a. heupfracturen) was lager in de behandelde groep, maar de verschillen waren statistisch niet significant; dit is mogelijk te wijten aan onvoldoende symptomatische fracturen in deze korte periode (onvoldoende “power”). De patiënten die zoledroninezuur kregen, hadden frequenter infuus-gerelateerde symptomen zoals koorts, spierpijn en hoofdpijn. Er werden meer myocardinfarcten vastgesteld in de groep behandeld met zoledroninezuur, maar deze werden niet beschouwd als gerelateerd aan de medicatie.

Wat leert ons deze studie? Gegevens over de medicamenteuze aanpak van osteoporose bij mannen zijn schaars [zie ook Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij osteoporose”]. Deze studie levert dus een nuttige bijdrage: de werkzaamheid van zoledroninezuur op het optreden van wervelfracturen bij mannen met osteoporose wordt aangetoond. Wat de keuze van de osteoporosemedicatie betreft, zijn er echter geen goede redenen om aan te nemen dat andere niet-hormonale osteoporosemedicatie met bewezen gunstig effect op fractuurincidentie bij postmenopauzale vrouwen, niet werkzaam zou zijn bij mannen.

Deze studie geeft geen bijkomende gegevens over screening van osteoporose bij de man. Systematische screening op populatieniveau (door middel van botdensitometrie of radiografie) is niet aangewezen, maar het is noodzakelijk de aanwezigheid van risicofactoren van verhoogd fractuurrisico (o.a. chronisch corticosteroidgebruik, alcoholmisbruik, laag lichaamsgewicht, gevorderde leeftijd, immobiliteit en val-gerelateerde risicofactoren) op te sporen. In functie van deze risicofactoren, van fractuurantecedenten en van de resultaten van botdensitometrie kan besloten worden om bij mannen een behandeling te starten.

Wanneer een osteoporosebehandeling gestart wordt, moeten de ongewenste effecten steeds worden afgewogen tegenover de te behalen winst. De grootste winst is te verwachten bij de patiënten met het hoogste risico, met name in geval van antecedenten van niet-traumatische fracturen. Er dient te

worden benadrukt dat, zowel bij mannen als bij vrouwen, bewegen en valpreventie belangrijke preventieve maatregelen blijven tegen (heup)fracturen.

[CBO, richtlijn “Osteoporose en fractuurpreventie” <http://www.cbo.nl/Downloads/1464/Richtlijn%20Osteoporose%20%20en%20Fractuurpreventie.pdf>].

DIGOXINE: EEN GEVAARLIJK GENEESMIDDEL?

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 29/11/12]

In de media is er recent veel aandacht voor digoxine (Lanoxin®) waarbij gewezen wordt op verhoogde mortaliteit bij gebruik bij patiënten met hartritmestoornissen. Deze berichten baseren zich op de gegevens van de AFFIRM-studie (*Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management*), verschenen in 2002, en waarover we berichtten in de Folia van januari 2004. Deze studie bij meer dan 4000 patiënten met een mediane opvolgingsduur van 32 maand was opgezet om na te gaan of de prognose bij vermindering van het ventriculaire antwoord (*rate control*, zonder herstel van het sinusritme), verschillend was van deze bij herstel van het sinusritme (*rhythm control*). De studiegegevens zijn nu post hoc geanalyseerd met de bedoeling te evalueren of er verhoogde mortaliteit was bij patiënten behandeld met digoxine. Deze post-hocanalyse is recent in de *European Heart Journal* (doi:10.1093/eurheartj/ehs348) gepubliceerd. Deze recente analyse suggereert dat, bij patiënten met voorkamerfibrillatie, behandeling met digoxine een verhoogde totale mortaliteit geeft, na correctie voor comorbiditeit, onafhankelijk van het geslacht van de patiënten of van het al dan niet hebben van hartfalen (gedefinieerd als ejectiefraction < 40 %). Er is een geschatte *hazard ratio* van 1,41 (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,19 tot 1,67;

$p = 0,009$) [de hazard ratio is in zekere zin vergelijkbaar met het relatieve risico, maar houdt ook rekening met het tijdstip waarop de onderzochte uitkomst (in dit geval overlijden) optreedt bij de verschillende patiënten]. De beperkingen van deze analyse zijn dat de studie niet was opgezet om het effect van digoxine na te gaan (er was geen randomisatie naar groepen met en zonder digoxinegebruik), en dat de analyse post hoc gebeurde. Ook zijn er in de AFFIRM-studie geen gegevens over de digoxineplasmaconcentraties, de dosis digoxine die werd gegeven en de nierfunctie van de patiënten. Voor de aanpak van voorkamerfibrillatie waarbij men *rate control* nastreeft kan men gebruik maken van calciumantagonisten, β -blokkers of digoxine. Digoxine wordt hiervoor al lang niet meer als eerste keuze gezien wegens zijn toxiciteit, het feit dat zijn effect pas laatstijdig optreedt en omdat het te weinig effect heeft op de ventrikel-frequentie bij inspanning [zie Folia januari 2004 en Transparantiefiche “Aanpak van voorkamerfibrillatie”]. Deze analyse bevestigt de stelling dat digoxine geen eerste keuze is voor de behandeling van voorkamerfibrillatie; gezien de methodologische beperkingen kan men niet onomstotelijk stellen dat door digoxine de mortaliteit werkelijk verhoogt.