

Samenvatting

In dit proefschrift wordt een aantal studies beschreven waarin verschillende aspecten van de kwaliteit van bot bij patiënten met een hoog risico op secundaire osteoporose zijn bestudeerd. In **hoofdstuk 2** wordt een overzicht van osteoporose en het risico op botbreuken gegeven. De daarop volgende hoofdstukken gaan over klinische risicofactoren, metingen van de botdichtheid, botbouwparameters en de aanwezigheid van werveldeformiteiten bij patiënten met een schildkliercarcinoom, sarcoïdose of een inflammatoire darmziekte.

In **hoofdstuk 3** is een studie beschreven waarin we de invloed van een suppressiedosis van levothyroxine op bot hebben onderzocht bij patiënten met een schildkliercarcinoom. Wij vonden dat Z-scores van de met behulp van “dual-energie X-ray absorptiometry (DEXA)” gemeten botdichtheid niet verschillend waren van de referentiepopulatie, zelfs niet na langdurige (≥ 10 jaar) suppressietherapie. Patiënten met een botdichtheid in het laagste en hoogste kwartiel toonden een significant verschil in de aanwezigheid van klinische risicofactoren. Daarnaast bleek de marker van botresorptie (ICTP) hoger te zijn dan bij gezonde controlepatiënten van dezelfde leeftijd en vonden we bij 7% van de patiënten een werveldeformiteit, suggestief voor een wervelfractuur. Hoewel gegevens over wervelfracturen bij gezonde jonge mensen ontbreken, zijn onze resultaten het beste te vergelijken met de gegevens van een grote Europese studie naar de aanwezigheid van werveldeformiteiten bij mannen en vrouwen (EVOS) in de leeftijd van 50-79 jaar. In deze studie (15570 mannen en vrouwen) werd een werveldeformiteit gevonden bij 12% (range 6-21%). We hebben derhalve geen aanwijzingen dat werveldeformiteiten vaker voorkomen bij onze patiëntengroep dan bij deze Europese referentiepopulatie. In alle tot op heden over dit onderwerp gepubliceerde studies werd met name een significant botverlies gezien bij patiënten die een 30-50% hogere dosis levothyroxin kregen dan in onze studie. We hebben daarom geconcludeerd dat indien patiënten met een goed gedifferentieerd schildkliercarcinoom behandeld worden met levothyroxin doses niet hoger dan nodig om het TSH te supprimeren, ze geen verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van een verlaagde botmassa of een wervelfractuur.

In **hoofdstuk 4** wordt een studie beschreven naar de aanwezigheid van werveldeformiteiten in een groep patiënten met een inflammatoire darmziekte en de relatie van deze deformiteiten met botdichtheid en botbouwparameters. Werveldeformiteiten werden gevonden bij 25% van zowel de patiënten met de ziekte van Crohn als met colitis ulcerosa. Er werd geen

verschil gevonden in Z- of T-scores van de botdichtheid of hoogte van de botombouwparameters tussen patiënten met en patiënten zonder een werveldeformiteit. Zowel ziekteactiviteit als botombouwparameters, klinische risicofactoren en botdichtheid bleken géén voorspellers voor de aanwezigheid van werveldeformiteiten. De determinanten voor het hebben van meer dan één werveldeformiteit waren leeftijd en gebruik van corticosteroïden. Dit kan betekenen dat in aanvulling op het screenen op een verlaagde botdichtheid, morfometrie van de wervels eveneens gerechtvaardigd is in deze groep, namelijk om die patiënten te identificeren die een verminderde kwaliteit van het bot hebben en als gevolg daarvan een toegenomen fractuurrisico.

Sarcoïdose is een chronische inflammatoire ziekte die ook het bot kan aantasten. In **hoofdstuk 5** is een studie beschreven over botombouw, botdichtheid en het aanwezig zijn van werveldeformiteiten bij patiënten met sarcoïdose en hun relatie met ziekte- en behandelingsgerelateerde factoren. We vonden dat de botdichtheid van de heup normaal was bij deze patiënten, ondanks een verhoogde botombouw. Omdat de parameter van botresorptie gerelateerd bleek aan “angiotensin convertende enzyme (ACE)” en de “soluble IL-2 receptor (sIL2R)” concludeerden wij dat een verhoogde botresorptie het resultaat zou kunnen zijn van een verhoogde ziekteactiviteit. Daarnaast vonden we werveldeformiteiten, suggestief voor fracturen bij een groot aantal patiënten (21%). Dit impliceert dat bij sarcoïdose een toegenomen botombouw de botkwaliteit meer aantast dan de botdichtheid.

Omdat we in deze patiëntengroep een hoge incidentie van morfometrische werveldeformiteiten vonden was het doel van de follow-up studie om vast te stellen wat het voorkomen zou kunnen zijn van nieuwe en progressieve werveldeformiteiten en hoe de botdichtheid zou veranderen gedurende het beloop van sarcoïdose (**hoofdstuk 6**). De botdichtheid van de totale groep bleek na follow-up onveranderd, zelfs in de groep met gebruik van corticosteroïden. Het aanwezig zijn van werveldeformiteiten bleek echter toegenomen van 20 naar 32% van de totale groep en bij 26% van de patiënten werden één of meer nieuwe of progressieve werveldeformiteiten gediagnosticeerd. Wij vonden dat een lage botdichtheid en een familieanamnese met heupfracturen een verhoogd risico gaf op deze deformiteiten.

De laatste jaren is er een toegenomen interesse ontstaan voor ultrageluid als methode om een indruk te krijgen over de sterkte van bot. Onze hypothese was dat in de bestudeerde populaties waarbij we een afgenomen botsterkte vonden - zich uitend in aanwezigheid van werveldeformiteiten - maar toch een normale botdichtheid, een ultrageluidmeting van de hiel van additionele waarde

zou kunnen zijn naast een botdichtheidsmeting met DEXA. Dit om de aanwezigheid van morfometrische wervelfracturen te voorspellen (**hoofdstuk 7**). Het bleek dat de ultrageluidparameters van de hiel niet geassocieerd waren met het aanwezig zijn van werveldeformiteiten. Geconcludeerd is dus dat meting van de botdichtheid met ultrageluid geen bruikbaar instrument is om patiënten met verhoogd risico op een fractuur te identificeren.

De studies beschreven in dit proefschrift impliceren, dat bij patiënten met een inflammatoire ziekte die een verhoogd risico hebben op secundaire osteoporose, zowel een botdichtheidsmeting met DEXA als het bepalen van werveldeformiteiten nodig zijn om individuen met een verlaagde botsterkte, met als gevolg een toegenomen fractuurrisico te identificeren.