

RRSO en osteoporose

Uitgangsvraag

Is er na RRSO een plek voor osteoporosepreventie?

Aanbevelingen

Een DEXA-scan wordt geadviseerd aan vrouwen die voor hun 45 jaar een RRSO ondergaan en die geen HST gebruiken; de eerste een jaar na RRSO, met een herhaalfrequentie van eens in de 5 jaar (bij afwijkingen richtlijn osteoporose volgen).

Literatuurbespreking:

Er zijn vooralsnog geen data uit prospectieve studies naar het beloop van de botmineraaldichtheid (BMD) en het optreden van fracturen bij vrouwen na een RRSO op premenopauzale leeftijd in verband met een verhoogd risico op ovariumcarcinoom. Enkele retrospectieve en cross-sectionele studies uitgevoerd bij vrouwen die een RRSO hebben ondergaan, suggereren dat deze vrouwen vaak een lage BMD hebben [Michelsen 2009¹⁷⁶, Cohen 2012⁵², Challberg 2011⁴¹]. In de retrospectieve observationele studie van Michelsen onder 338 vrouwen die RRSO ondergingen (slechts 19% mutatie draagsters, 79% onduidelijke mutatiestatus) bleken 27 van de 338 RRSO vrouwen osteoporose te hebben (8%), tegenover 54 van de 1690 controle vrouwen (3%), bij een gemiddelde leeftijd van 54,6 jaar op het moment van het invullen van de vragenlijst en een gemiddelde leeftijd RRSO van 48,5 jaar [Michelsen 2009¹⁷⁶]. Vrouwen die de RRSO beneden de 50 jaar ondergingen hadden niet vaker osteoporose (5%) dan diegenen die het boven het 50e jaar ondergingen (12%). In de retrospectieve studie van Cohen werden follow-up data verzameld (deels uit dossiers, deels van vragenlijsten) bij 226 *BRCA*-mutatie draagsters (57% *BRCA1*, 43% *BRCA2*, 66% eerder mammacarcinoom) en was informatie over de DEXA-meting beschikbaar van 152 vrouwen. Bij 108 van de 152 vrouwen (71%) bleek er op de DEXA-scan sprake van een verlaagde BMD (T-score ≤ -1 SD) en bij 14% van osteoporose. Vrouwen die RRSO voor het 50e levensjaar hadden ondergaan hadden vaker een verlaagde BMD dan vrouwen bij wie dit na het 50e jaar was verricht. De vrouwen die een DEXA hadden gehad waren significant jonger dan de vrouwen bij wie geen meting was gedaan (44,7 versus 60,6 jaar) Mogelijk is het effect voor de jonge groep op latere leeftijd nog meer uitgesproken [Cohen 2012⁵²]. In de derde retrospectieve studie (ook middels vragenlijsten) bij vrouwen die RRSO ondergingen en al of niet

hormonale suppletie therapie gebruikten (meteen post-RRSO n=87; vertraagd gebruik n=47; nooit HST n=78) werd vaker een verlaagde T-score gevonden bij vrouwen die meer dan 24 maanden oestrogeendeficiënt waren geweest voor het 50e levensjaar (T-score ≤ -1 SD: 47%, ≤ -2.4 SD: 13%) dan diegenen die tot hun 50e jaar geen oestrogeendeficiëntie hadden ervaren (T-score ≤ -1 SD 16%, ≤ -2.4 SD 3%) [Challberg 2011⁴¹].

Oestrogenen zijn belangrijke remmers van de botafbraak en over het algemeen wordt een vroege menopauze beschouwd als een risicofactor voor het optreden van osteoporose en fracturen later in het leven [Tuppurainen 1995²⁴⁸, U.S. Department of Health and Human Services 2004, Van der Voort 2003²⁵²]. In een publicatie van de Million Women Study bleek dat leeftijd van natuurlijke menopauze geen duidelijk effect had op de incidentie van heupfracturen [Banks 2009¹⁰]. Onder postmenopauzale vrouwen van een bepaalde leeftijd was er geen significant verschil in incidentie van heupfracturen tussen vrouwen bij wie de menopauze werd veroorzaakt door BSO in vergelijking met een natuurlijke menopauze [Banks 2009¹⁰]. Er is uit de beperkte literatuur geen bewijs dat BSO leidt tot meer toename van botverlies of fracturen in vergelijking met een natuurlijke vroege menopauze maar meer onderzoek hiernaar is nodig [Gallagher 2007⁹¹].

Uit de Nurses Health studie bleek dat een BSO op het moment van hysterectomie voor een goedaardige aandoening, niet geassocieerd was met een verhoogde kans op een heupfractuur in vergelijking met het behoud van de ovaria bij hysterectomie [Parker 2009¹⁹⁴]. Ook in de prospectieve Women's Health Initiative observationele cohort studie van 25 448 postmenopauzale vrouwen tussen de 50-79 jaar was een BSO tijdens hysterectomie niet geassocieerd met een verhoogd risico op heupfracturen in vergelijking met vrouwen die geen BSO ondergingen [Jacoby 2011¹¹⁸].

Conclusies:

Er zijn geen studies van goede kwaliteit die hebben onderzocht of RRSO op premenopauzale leeftijd gepaard gaat met een verhoogde kans op osteoporose.

Er zijn geen gegevens over een mogelijk verhoogde kans op fracturen bij vrouwen die een RRSO ondergingen op premenopauzale leeftijd.

Er zijn aanwijzingen dat vrouwen die op vroege leeftijd RRSO ondergingen waarschijnlijk een grotere kans lopen op een verlaagde BMD op latere leeftijd en dat deze kans groter is wanneer zij meer dan twee jaar oestrogeendeficiënt zijn geweest voor de leeftijd van 50 jaar.

Michelsen 2009¹⁷⁶, Cohen 2012⁵², Challberg 2011⁴¹

Er zijn geen aanwijzingen dat een vroege menopauze leidt tot een verhoogde kans op het optreden van heupfracturen later in het leven.

Gallagher 2007⁹¹, Parker 2009¹⁹⁴, Jacoby 2011¹¹⁸

Er zijn geen aanwijzingen dat BSO verricht tijdens een hysterectomie voor benigne aandoeningen geassocieerd is met een grotere kans op heupfracturen in vergelijking met behouden van de ovaria tijdens de hysterectomie. Gegevens over een verband met andere fracturen ontbreken.

Overwegingen:

Overwegingen / Leefstijladviezen voor gezonde botten

Voor de preventie van osteoporose zijn leefstijlmaatregelen van belang. Hieronder valt een gevarieerd dieet met voldoende calcium en vitamine D, voldoende expositie aan zonlicht en lichaamsbeweging met axiale belasting (lopen, rennen, fietsen), het staken van roken en vermijden van overmatig alcoholgebruik.

Vitamine D wordt met de voeding ingenomen en is vooral aanwezig in vette vis en is toegevoegd aan margarine. Het kan ook in de huid worden gemaakt onder invloed van zonlicht. Voor Nederland betekent dit in de maanden april tot oktober.

De gezondheidsraad adviseert om 400 IE (10 microgram) extra vitamine D per dag te laten gebruiken door:

- vrouwen tot 50 jaar die een donkere huidskleur hebben, onvoldoende buiten komen, of lichaamsbedekkende kleding of sluier dragen.
- vrouwen vanaf 50 jaar die een lichte huidskleur hebben en voldoende buiten komen.

De gezondheidsraad adviseert om 800 IE (20 microgram) extra vitamine D per dag te laten gebruiken door:

- vrouwen die osteoporose hebben
- vrouwen vanaf 50 jaar die een donkere huidskleur hebben, onvoldoende buiten komen, en/of lichaamsbedekkende kleding of sluier dragen [[Gezondheidsraad](#)].

Ten aanzien van **calcium** wordt aan mensen met (risico op) osteoporose geadviseerd om middels voeding voldoende calcium (1000-1200 mg daags) te gebruiken, dat wil zeggen naast een gezonde gevarieerde basisvoeding, vier zuivelconsumpties per dag. Een calciumsupplement (500 mg per dag) wordt geadviseerd aan personen met osteoporose die met de voeding minder dan 1000-1200 mg per dag innemen. Wanneer in het geheel geen zuivelproducten worden genuttigd, wordt een calciumsupplement van 1000 mg per dag geadviseerd [[Richtlijn Osteoporose](#) en fractuurpreventie, CBO].

Voor **lichaamsbeweging** geldt dat (trap)lopen en touwtje springen beter zijn dan fietsen of zwemmen vanwege hogere belasting van de botten, maar elke vorm van bewegen is beter dan niet bewegen. Het advies is om tenminste 15 tot 30 minuten per dag lichamelijk actief te zijn.

Bij de *aanwezigheid* van osteoporose zijn deze leefstijlmaatregelen echter niet voldoende en zal daarnaast vaak een medicamenteuze behandeling noodzakelijk zijn. Zie [Richtlijn Osteoporose](#) en fractuurpreventie en [Richtlijn Mammacarcinoom](#).

Botdichtheidsmeting (BMD) middels DEXA-scan, met een herhaalfrequentie van eens in de vijf jaar (i.g.v. normale bevindingen), wordt aanbevolen bij:

- niet traumatische wervelfracturen
- vrouwen na een premature menopauze (voor het 45e jaar) die geen HST gebruiken en bij vrouwen met (combinaties van) andere risicofactoren [[Richtlijn Mammacarcinoom](#)].

In geval van afwijkende bevindingen dient een adequaat advies te worden gegeven, dan wel verwijzing voor adequate behandeling (zie [richtlijn osteoporose](#)).

Een RRSO heeft vergaande consequenties, zowel op korte als op lange termijn. Er is veel controverse over de beste gezondheidsbenadering na de ingreep. De groep vrouwen is heterogeen; van gezonde vrouwen met een gezonde leefstijl, tot vrouwen met een ongezonde leefstijl, met co-morbiditeit of vrouwen die geconfronteerd zijn geweest met (mamma)carcinomen en daar behandeling voor hebben gehad of ondergaan. Een landelijk, prospectief onderzoek met aandacht voor alle aspecten is nodig om de kans op kanker te verminderen, zonder verlies van kwaliteit van leven en zonder toename van ziekte op lange termijn.