

Bariatrische chirurgie: risedroninezuur

BC, bariatrische chirurgie; BMD, botmineraaldichtheid; BMI, body mass index, CTx, C-Telopeptide; GS, gastric sleeve; P1NP, Procollagen peptide type 1 N-terminaal

Conclusie

Er zijn zeer beperkte gegevens over de toepassing van risedroninezuur bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan. Bij aangetoond osteoporose na bariatrische chirurgie gaat de voorkeur uit naar parenterale bisfosfonaten. Voorafgaand aan de start dient eventuele vitamine D-deficiëntie of hypocalciëmie genormaliseerd te worden.

Aanvullende opmerkingen

Na bariatrische chirurgie hebben patiënten een licht verhoogd fractuurrisico vanwege botdemineralisatie en osteoporose (MDR Chirurgische behandeling van obesitas, 2020). Een van de mogelijke oorzaken is de verminderde absorptie van calcium en vitamine D. Vitamine D-deficiëntie en verminderde absorptie van calcium kunnen het risico op hypocalciëmie verhogen. Ook bisfosfonaten (met name zoledroninezuur) verhogen het risico op hypocalciëmie (1). Het is daarom noodzakelijk om voorafgaand aan de start van een bisfosfonaat, te zorgen dat de vitamine D- en calciumconcentratie binnen de normaalwaarden liggen.

Parenterale toediening van bisfosfonaten heeft de voorkeur, aangezien orale toediening mogelijk gepaard gaat met verminderde absorptie en een verhoogd risico op slokdarmulcera (MDR Chirurgische behandeling van obesitas, 2020). Dit is echter niet in onderzoek aangetoond.

1. Jakob T, Tesfamariam YM, Macherey S, Kuhr K, Adams A, Monsef I, Heidenreich A, Skoetz N. Bisphosphonates or RANK-ligand-inhibitors for men with prostate cancer and bone metastases: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 3;12(12):CD013020. doi: 10.1002/14651858.CD013020.pub2.

	Wijziging PK/PD?	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	23-09-2023

Literatuur

Onderbouwend

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen
-			

Overig

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen
Beavers KM et al. Risedronate use to attenuate bone loss following sleeve gastrectomy: Results from a pilot randomized controlled trial.	Gastric sleeve (GS) Baseline Gewicht 122,1±22,6 kg	In de studie zijn 24 GS patiënten gerandomiseerd naar gecapsuleerde 150 mg risedronaat tabletten 1x per maand kreeg (n=11) of placebo capsules (n=13). De eerste dosis werd 3-7 weken voor de ingreep ingenomen. Drie patiënten in de risedronaatgroep verlieten de studie voortijdig. Bot mineraal dichtheid (BMD), serum C-	• Een lager BMD leidt tot een grotere kans op botbreuken. • CTx is een indicator van de snelheid waarmee bot wordt afgebroken. Hoge niveaus van CTx kunnen wijzen op een

Clin Obes. 2021 Dec;11(6):e12487. Pilot RCT	BMI 44,7±6,3 kg/m² 6 mnd BMI 28,0 kg/m² 12 mnd BMI 42,4kg/m²	telopeptide (CTX) en procollageen type 1 N-terminal propeptide (P1NP) werden na 6 en 12 maanden bepaald. In de tabel zijn de absolute verschillen van de verschillende uitkomstmaten in procenten aangegeven. <table border="1" data-bbox="539 548 1010 1675"> <thead> <tr> <th></th><th>6 mnd</th><th>Risedronaat (n=8)</th><th>Placebo (n=13)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gewicht</td><td>-13,3% (-16.4, -10.2)</td><td></td><td>-17,1% (-19.3, -14.8] p = 0.06</td></tr> <tr> <td>Total hip aBMD</td><td>-0.028 (-0.049, 0.006)</td><td></td><td>-0.047 (0.063, 0.030)</td></tr> <tr> <td>Femoral neck aBMD</td><td>+0.013 g/cm² (-0.021, 0.046)</td><td></td><td>-0.041 g/cm² (-0.067, -0.015) p ≤ 0.02.</td></tr> <tr> <td>Lumbar spine aBMD</td><td>+0.028 g/cm² (-0.006, 0.063)</td><td></td><td>-0.029 g/cm² (-0.054, -0.004) p ≤ 0.02.</td></tr> <tr> <td>CTx</td><td>+68% (38, 104)</td><td></td><td>+175% (135, 222); p < 0.001.</td></tr> <tr> <td>P1NP</td><td>-4% (-18,13)</td><td></td><td>-4% (-15, 9) p = 0.98;</td></tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>12 mnd</td><td></td><td>Risedronaat (n=5)</td><td>Placebo (n=9)</td></tr> <tr> <td>Gewicht</td><td></td><td>-13,9kg (-11,4%) p=0.12</td><td>-20,0kg (-16,4%) p=0.12</td></tr> <tr> <td>Total hip aBMD</td><td></td><td>-0.035 g/cm² (-0.061, -0.009)</td><td>-0.072 g/cm² (-0.091, -0.052) p = 0.03</td></tr> <tr> <td>Femoral neck aBMD</td><td></td><td>-0.028 (-0.057, -0.002)</td><td>-0.043 (-0.065, -0.021)</td></tr> <tr> <td>Lumbar spine aBMD</td><td></td><td>+0.012 g/cm² (-0.038, 0.063)</td><td>-0.052 g/cm² (-0.087, -0.017) p < 0.05.</td></tr> <tr> <td>CTx</td><td></td><td>+65% (31, 109)</td><td>+143% (102, 194)]; p < 0.05</td></tr> <tr> <td>P1NP</td><td></td><td colspan="2">Geen significant verschil</td></tr> </tbody> </table> Conclusie auteurs Het gebruik van risedronaat is mogelijk effectief op het verminderen van het verlies in aBMD na een GS.		6 mnd	Risedronaat (n=8)	Placebo (n=13)	Gewicht	-13,3% (-16.4, -10.2)		-17,1% (-19.3, -14.8] p = 0.06	Total hip aBMD	-0.028 (-0.049, 0.006)		-0.047 (0.063, 0.030)	Femoral neck aBMD	+0.013 g/cm ² (-0.021, 0.046)		-0.041 g/cm ² (-0.067, -0.015) p ≤ 0.02.	Lumbar spine aBMD	+0.028 g/cm ² (-0.006, 0.063)		-0.029 g/cm ² (-0.054, -0.004) p ≤ 0.02.	CTx	+68% (38, 104)		+175% (135, 222); p < 0.001.	P1NP	-4% (-18,13)		-4% (-15, 9) p = 0.98;					12 mnd		Risedronaat (n=5)	Placebo (n=9)	Gewicht		-13,9kg (-11,4%) p=0.12	-20,0kg (-16,4%) p=0.12	Total hip aBMD		-0.035 g/cm ² (-0.061, -0.009)	-0.072 g/cm ² (-0.091, -0.052) p = 0.03	Femoral neck aBMD		-0.028 (-0.057, -0.002)	-0.043 (-0.065, -0.021)	Lumbar spine aBMD		+0.012 g/cm ² (-0.038, 0.063)	-0.052 g/cm ² (-0.087, -0.017) p < 0.05.	CTx		+65% (31, 109)	+143% (102, 194)]; p < 0.05	P1NP		Geen significant verschil		verhoogde botresorptie. - P1NP is een botmarker specifiek voor bot aanmaak. Deze is vaak nog enige maanden verhoogd na behandeling met bisfosfonaten, als bot-afbraak markers al gedaald zijn. Referentiewaarden bij de vrouw: Premenopauzaal: < 59 ug/L Postmenopauzaal: <76 ug/L - Interpretatie van de resultaten: na BC wordt een afname van 3-7% gezien in BMD. Risedronaat lijkt deze afname tegen te gaan. Ook CTx lijkt lager met risedronaat. - Geen verschil gezien in P1NP, maar bisfosfonaten zijn vooral actief in het voorkomen van botresorptie. Dus wellicht ook niet te verwachten dat P1NP erg stijgt.
	6 mnd	Risedronaat (n=8)	Placebo (n=13)																																																												
Gewicht	-13,3% (-16.4, -10.2)		-17,1% (-19.3, -14.8] p = 0.06																																																												
Total hip aBMD	-0.028 (-0.049, 0.006)		-0.047 (0.063, 0.030)																																																												
Femoral neck aBMD	+0.013 g/cm ² (-0.021, 0.046)		-0.041 g/cm ² (-0.067, -0.015) p ≤ 0.02.																																																												
Lumbar spine aBMD	+0.028 g/cm ² (-0.006, 0.063)		-0.029 g/cm ² (-0.054, -0.004) p ≤ 0.02.																																																												
CTx	+68% (38, 104)		+175% (135, 222); p < 0.001.																																																												
P1NP	-4% (-18,13)		-4% (-15, 9) p = 0.98;																																																												
12 mnd		Risedronaat (n=5)	Placebo (n=9)																																																												
Gewicht		-13,9kg (-11,4%) p=0.12	-20,0kg (-16,4%) p=0.12																																																												
Total hip aBMD		-0.035 g/cm ² (-0.061, -0.009)	-0.072 g/cm ² (-0.091, -0.052) p = 0.03																																																												
Femoral neck aBMD		-0.028 (-0.057, -0.002)	-0.043 (-0.065, -0.021)																																																												
Lumbar spine aBMD		+0.012 g/cm ² (-0.038, 0.063)	-0.052 g/cm ² (-0.087, -0.017) p < 0.05.																																																												
CTx		+65% (31, 109)	+143% (102, 194)]; p < 0.05																																																												
P1NP		Geen significant verschil																																																													
SmPC risedronaatsnatrium filmomhulde		Geen informatie over bariatrische chirurgie.																																																													

tabletten (07-06-2024)			
Federatie Medisch Specialisten Richtlijnen database Chirurgische behandeling van obesitas (Medische nazorg & follow-up na chirurgische behandeling van obesitas)		Indien post-bariatrische patiënten een bewezen osteoporose hebben, dient behandeling met bisfosfonaten te worden overwogen, na correctie van vitamine D om ernstige hypocalciëmie, hypofosfatemie en osteomalacie te voorkomen. Intraveneus bisfosfonaten hebben de voorkeur vanwege mogelijk verminderde absorptie en het risico op slokdarmulcera bij orale bisfosfonaten. Aanbevolen intraveneuze geneesmiddelen zijn zoledronaat (5mg eenmaal per jaar) of ibandronaat (3mg elke 3 maanden), met als alternatieve opties oraal toegediend alendronaat (70mg/week) of risedronaat (35mg/week of 150mg/maand). De effectiviteit van zowel intraveneuze als orale bisfosfonaten bij het verbeteren van botmineralisatie is nog niet specifiek aangetoond bij post-bariatrische patiënten.	
Paccou J, Tsourdi E, Meier C, et al. Bariatric surgery and skeletal health: A narrative review and position statement for management by the European Calcified Tissue Society (ECTS). Bone. 2022;154:116236. Position statement		In dit reviewartikel worden de mogelijke oorzaken voor het verhoogd risico op botresorptie en verhoogd fractuurrisico samengevat. ECTS adviseert zolendroninezuur als eerste keus, met denosumab als alternatief bij contra-indicaties of overgevoeligheid voor bisfosfonaten. Orale bisfosfonaten hebben niet de voorkeur vanwege intolerantie of malabsorptie. Zolendroninezuur moet echter met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege het risico op hypocalciëmie. Adequate vitamine D- en calciumsuppletie wordt aanbevolen.	

PICO

P(atient)	Patiënten die een bariatrische ingreep hebben gehad
I(ntervention)	Risedroninezuur
C(omparison / Control)	Patiënten zonder bariatrische ingreep
O(utcome)	Farmacokinetische en farmacodynamische parameters

In- en exclusiecriteria

Inclusie:

- Voldoet aan PICO
- Studies met patiënten die na bariatrische chirurgie zijn behandeld met bisfosfonaten

Exclusie:

- Dierstudies
- In vitro studies

Zoektermen

Pubmed

Datum: 04-06-2024

Search #	Zoektermen
#1	("Diphosphonates"[Mesh] OR alendronate OR clodronic acid OR etidronic acid OR pamidronate OR risedronic acid OR Technetium Tc 99m Medronate OR zoledronic acid) AND (bariatric surgery OR gastric sleeve OR gastric banding OR gastric bypass OR jejunoileal bypass OR biliopancreatic bypass)

Embase

Datum: 04-06-2024

Search #	Zoektermen
#1	('bisphosphonic acid derivative'/exp OR 'bisphosphonic acid derivative') AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery' OR 'gastric sleeve'/exp OR 'gastric sleeve' OR 'gastric banding'/exp OR 'gastric banding' OR 'gastric bypass surgery'/exp OR 'gastric bypass surgery' OR 'jejunoileal bypass'/exp OR 'jejunoileal bypass' OR 'biliopancreatic bypass'/exp OR 'biliopancreatic bypass')