



# Geen bewijs om postmenopauzale vrouwen zonder osteoporose te behandelen voor vitamine D-deficiëntie

### Referentie

Hansen KE, Johnson RE, Chambers KR, et al. Treatment of vitamin D insufficiency in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:1612-21.

### Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

In 2008 publiceerde Minerva de bespreking van een systematische review over het effect van verschillende geneesmiddelen op de preventie van fracturen bij mannen en vrouwen met osteoporose of lage botdensiteit (1,2). De review had belangrijke methodologische beperkingen. Als preventie van fracturen bij vrouwen met osteoporose en hoog fractuurrisico, was alleen een behandeling met alendronaat en risedronaat (in associatie met calcium en vitamine D) versus placebo goed onderbouwd met een gunstige verhouding tussen de baten en de risico's. In 2006 gaven we commentaar op een meta-analyse die het effect onderzocht van dagelijkse vitamine D-suppletie op de preventie van heupfracturen en niet-vertebrale fracturen bij ouderen (3,4). Deze meta-analyse was wel van goede methodologische kwaliteit. We besloten dat een dagelijkse toediening van vitamine D-supplementen in de vorm van colecalfiferol (in de meeste studies samen met calcium) bij al dan niet geïnstitutionaliseerde oudere vrouwen (met een gemiddelde leeftijd van 79 jaar) effectief is voor de preventie van een primaire fractuur, over het algemeen een heup- of niet-vertebrale fractuur.

Hansen et al. publiceerden in 2015 een dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT van goede methodologische kwaliteit (5). Deze auteurs vergeleken het effect van een lage dosis vitamine D<sub>3</sub> (800 IE per dag) met een hogere dosis (50 000 IE tweemaal per maand) of met placebo. Met de hogere dosis wou men een streefwaarde in serumconcentratie van 25-hydroxyvitamine D bereiken van  $\geq 30$  ng/ml. Aan deze studie namen 230 vrouwen (V.S.) deel. De vrouwen waren jonger dan 75 jaar, postmenopauzaal sinds minstens 5 jaar, hadden geen osteoporose (T-score voor botdensiteit  $\leq -2,5$ ) en hun initiële serumconcentratie van 25-hydroxyvitamine D was lager dan 30 ng/ml, een waarde die voorkomt bij ongeveer 75% van de menopauzale vrouwen in de V.S. (6). Met de hoge dosis vitamine D slaagde men erin om de serumconcentratie van 25-hydroxyvitamine D boven de 30 ng/ml te houden, maar na 1 jaar vertaalde zich dat in een zeer gering voordeel: slechts een kleine verbetering (1%) in calciumabsorptie (primaire uitkomstmaat) en geen verschil in botdensiteit, spiermassa, aantal valpartijen, aantal personen dat valt, fysieke activiteit of functionele capaciteit (secundaire uitkomstmaten). De auteurs besluiten dat er geen bewijs is om serumconcentraties van 25-hydroxyvitamine D  $\geq 30$  ng/ml na te streven bij postmenopauzale vrouwen. Deze RCT is beperkt tot 1 jaar behandeling/opvolging.

Bij de interpretatie van deze resultaten moeten we rekening houden met de specifieke populatie van deze studie: postmenopauzale vrouwen zonder osteoporose en jonger dan 75 jaar. We kunnen de resultaten dus niet veralgemenen naar vrouwen met osteoporose, een populatie die over het algemeen wel opgenomen is in dergelijke studies. Toch is deze studie interessant op het vlak van vitamine D en de serumbepaling ervan.

Minerva wees al eerder op de problemen bij de bepaling van de 25-hydroxyvitamine D-serumconcentraties en het nut van die bepaling. Een studie toonde aan dat de bepaling variabel is naargelang de gebruikte test (7,8) en er is geen internationale consensus over het optimale vitamine D-gehalte voor de preventie van osteoporotische fracturen. Volgens sommige experts is een serumspiegel van 25-hydroxyvitamine D van ten minste 20 ng/ml optimaal voor een goede botkwaliteit en voor andere eindpunten (9). Andere experts kiezen voor een drempelwaarde van 30 ng/ml (10), net zoals de auteurs van de hier besproken studie. De jury van de consensusconferentie van het RIZIV (2015) over het rationeel gebruik van calcium en vitamine D besloot dat men bij volwassenen moet streven naar een serumspiegel van 25-hydroxyvitamine D van minstens 20 ng/ml (=50 nmol/l) (sterke aanbeveling) (11).

Bij het lezen van deze publicatie kunnen we ons ook afvragen of het nuttig is om routinematig het vitamine D-gehalte te bepalen. Momenteel is er een consensus om niet systematisch de 25-hydroxyvitamine D-serumwaarden te meten. De jury van de RIZIV-consensusconferentie formuleerde de volgende besluiten (11):

- in het kader van primaire preventie zijn er geen bewezen voordelen voor routinematige screening; deze screening wordt dus niet aanbevolen (sterke aanbeveling)
- volgende ziekten of risicofactoren verhogen het risico van vitamine D-deficiëntie, zodat een bepaling van het 25(OH)D gerechtvaardigd kan zijn:
  - langdurige behandeling met bepaalde geneesmiddelen zoals bv. sommige anti-epileptica
  - malabsorptiesyndromen zoals bv. na bariatrische chirurgie
  - chronische nierinsufficiëntie (CNI); er is echter geen eensgezindheid vanaf welk CNI-stadium een bepaling van het vitamine D-gehalte zinvol of aanbevolen is
  - hyperparathyreoïdie
- in het kader van primaire preventie bij geïnstitutionaliseerde ouderen is een bepaling voorafgaand aan een behandeling met vitamine D niet zinvol.

## Besluit

De resultaten van deze RCT tonen aan dat het niet nuttig is om vitamine D toe te dienen om een 25-hydroxyvitamine D-serumwaarde van 30 ng/ml of meer te bereiken bij postmenopauzale vrouwen zonder osteoporose en jonger dan 75 jaar. Op een indirecte manier bevestigen deze resultaten dat een systematische (niet gerichte) screening van de serumspiegel niet zinvol is.

## Referenties

1. Michiels B. Welke geneesmiddelen kiezen voor de preventie van osteoporotische fracturen ? *Minerva* 2008;7(6):82-3.
2. MacLean C, Newberry S, Maglione M, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med* 2008;148:197-213.
3. Chevalier P. De rol van vitamine D in fractuurpreventie. *Minerva* 2006;5(2):26-8.
4. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-64.
5. Hansen KE, Johnson RE, Chambers KR, et al. Treatment of vitamin D insufficiency in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:1612-21.
6. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1519-27.
7. Barake M, Daher RT, Salti I, et al. 25-hydroxyvitamin D assay variations and impact on clinical decision making. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:835-43.
8. LRM. Vitamine D bepaling: andere resultaten naargelang de gebruikte test? *Minerva* bondig 28/01/2013.
9. Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E et al. Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98: E1283-E1304.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
11. RIZIV. Het rationeel gebruik van calcium en vitamine D. Consensusvergadering van 28-05-2015. Conclusies. Juryrapport.