

Folia Pharmacotherapeutica september 2023

Verlaagt vitamine D alleen (zonder calcium) het fractuurrisico?

Kernboodschap

De NEJM (New England Journal of Medicine) heeft de resultaten gepubliceerd van een **aanvullend onderzoek op de VITAL-studie**. De VITAL-studie is een grote, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie waarin vitamine D-supplementen of omega-3-vetzuren, of een combinatie van beide, onderzocht werden in de preventie van kanker en cardiovasculaire aandoeningen bij mannen boven de 50 en vrouwen boven de 55 jaar [zie Folia juli 2022].¹ Een aanvullend onderzoek analyseerde het effect van vitamine D-supplementen (zonder calcium) op de incidentie van fractures. Volgens dit aanvullend onderzoek gaf vitamine D-suppletie zonder calcium geen vermindering van het risico op fractures (alle soorten), niet-wervelfracturen en heupfracturen, ten opzichte van placebo, bij gezonde volwassenen met een gemiddelde leeftijd van 67 jaar.

Waarom is deze studie belangrijk?

Fracturen, vooral heupfracturen, zijn een belangrijk probleem voor de volksgezondheid. Bovendien werd vitamine D de laatste jaren, zonder veel argumenten, in verband gebracht met een beschermende werking bij allerlei aandoeningen, waaronder COVID-19, verminderde botdensiteit en andere ziekten zoals kanker en cardiovasculaire aandoeningen. In contrast, een RCT concludeerde dat een preventieve inname van vitamine D geen beschermende invloed had op de totale mortaliteit en er werd geen winst in cardiovasculaire mortaliteit en kankermortaliteit gezien [zie Folia van juli 2022]. Op dit ogenblik zijn er onvoldoende gegevens om het gebruik van vitamine D aan of af te raden in de behandeling of preventie van patiënten met COVID-19 [zie Folia van januari 2021].²

Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het botweefsel. Deze associatie zonder andere medicatie geeft een lichte bescherming bij geïnstitutionaliseerde ouderen, maar ze is onvoldoende in secundaire preventie (d.w.z. na fractuur) (zie 9.5.1. Calcium).

Een meta-analyse uit 2014 **toonde geen voordeel met vitamine D in monotherapie** op de incidentie van fractures (zie Transparantiefiche Osteoporose).³

Zijn er ondertussen nieuwe gegevens over het effect van vitamine D-suppletie in de preventie van fractures? Het aanvullend onderzoek op de VITAL studie analyseerde het effect bij gezonde volwassenen met een gemiddelde leeftijd van 67 jaar. Wat leert deze analyse ons?

Opzet van de studie

- Het aanvullend onderzoek analyseerde het **effect van vitamine D-suppletie op het fractuurrisico in vergelijking met een placebo**. Het ging om een gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin deelnemers vitamine D (colecalfiferol) kregen in een dosis van 2 000 IE per dag (zonder calcium), omega-3-vetzuren of een placebo.
- De studie includeerde 25 871 patiënten (gemiddelde leeftijd 67 jaar), met een gemiddelde follow-up van 5,3 jaar. Deelnemers werden niet geselecteerd op basis van een vitamine D-tekort, lage botdichtheid of osteoporose. In het begin van de studie kreeg 42,6% van de patiënten vitamine D-supplementen (max 800 IE/d) en 20,0% kreeg calciumsupplementen (max 1 200 mg/d).
- De **primaire eindpunten** waren de incidentie van nieuwe fractures (alle soorten), niet-wervelfracturen en heupfracturen.
- De **secundaire eindpunten** waren de incidentie van alle soorten fractures, niet-wervelfracturen en heupfracturen, uitgezonderd fractures van tenen, vingers, schedel, periprothetische fractures en pathologische fractures.
- Patiënten werden willekeurig toegewezen aan één van de vier groepen:
 - Vitamine D (2 000 IE) en omega-3-vetzuren (1 g)

- Vitamine D (2 000 IE) en placebo
- Omega 3-vetzuren (1 g) en placebo
- Dubbele placebo

In het aanvullend onderzoek werd alleen de vergelijking van vitamine D met placebo geëvalueerd. De vergelijking met omega 3-vetzuren werd niet meegenomen in de analyse.

Resultaten in het kort

Toediening van vitamine D alleen, zonder calcium, gaf geen significante vermindering van het risico op fracturen (alle soorten fracturen, niet-wervelfracturen en heupfracturen) in vergelijking met placebo bij gezonde volwassenen, ook niet na correctie voor leeftijd, geslacht, etniciteit en persoonlijk gebruik van calciumsupplementen.

Beperkingen van de studie

- Er werd slechts 1 dosis vitamine D (2 000 IE) en 1 toedieningswijze (dagelijks) onderzocht.
- Deelnemers werden niet geselecteerd op basis van een vitamine D-tekort, lage botdichtheid of osteoporose. De resultaten kunnen niet worden geëxtrapoleerd naar volwassenen met osteoporose, osteomalacie of geïnstitutionaliseerde personen.

Commentaar van het BCFI

Dit onderzoek verandert niets aan de huidige boodschap in het Repertorium.

Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het botweefsel.

Vitamine D-suppletie (zonder calcium) wordt enkel aangeraden bij patiënten met een risico van vitamine D-tekort: zwangere vrouwen (vooral vrouwen met een donkere huidskleur en gesluierte vrouwen), ouderen (wanneer onvoldoende buitenkomen en blootstelling aan buitenlicht) en zuigelingen. Op basis van verschillende studies zijn er voorlopig geen argumenten om suppletie van vitamine D buiten de risicogroepen aan te bevelen (zie 14.2.1.2. Vitamine D en derivaten).

Bronnen

1 LeBoff, Meryl S., et al. "Supplemental vitamin D and incident fractures in midlife and older adults." *New England Journal of Medicine* 387.4 (2022): 299-309.

2 Routine Supplemental Vitamin D Does Not Prevent New Fractures in Healthy Midlife and Older Adults, Study Finds *Worst Pills, Best Pills*, 2023.

3 Avenell A, Mak JCS, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD000227. DOI:

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000227.pub4>

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.