

Afgiftekantoor:
8400 Oostende Mail
P209156

Bijlage aan de „Folia Pharmacotherapeutica”
Volume 43 – Nummer 1 en 2 – Februari 2016

CONSENSUS VERGADERING

28 mei 2015

Het rationeel gebruik van calcium en vitamine D

RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING
COMITÉ VOOR DE EVALUATIE VAN DE MEDISCHE PRAKTIJK INZAKE GENEESMIDDELEN

Promotor

Mevrouw M. DE BLOCK, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG)

Voorzitter: M. VERMEYLEN

Vicevoorzitter: G. HANS

Secretaris: H. BEYERS

Leden: J.-P. BAEYENS, M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, A. BOURDA, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, E. DE BAERDEMAEKER, Ch. de GALOCSY, J.-P. DEHAYE, J. DE HOON, J. DEPOORTER, T. DE RIJDT, M. DE ROECK, J. DE SMEDT, M. DEVRIESE, P. DIELEMAN, J. GERARD, F. HELLER, Y. HUDSEN, P. LACOR, M. MOURAD, G. NIESTEN, T. POELMAN, F. PROFILI, A. SCHEEN, E. SOKOL, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, D. VOS, D. ZAMUROVIC.

Organisatiecomité

Voorzitter: G. HANS

Secretaris: H. BEYERS (RIZIV)

Deskundigen: R. BOUILLON, A. DURNEZ

Vertegenwoordigers bibliografiegroep: L. CHRISTIAENS, B. COUNESON, G. LAEKEMAN, D. MARTENS

Leden CEG: P. CHEVALIER, F. NIESTEN

Bibliografiegroep

Vzw Farmaka asbl / KULeuven (sprekers tijdens de consensusvergadering:
L. CHRISTIAENS, B. COUNESON, G. LAEKEMAN)

Deskundigen (sprekers)

R. BOUILLON, O. BRUYÈRE, E. CAVALIER, A. DURNEZ, J.-M. KAUFMAN, P. LIPS, M. NAEGELS, R. RIZZOLI

Praktische voorbereiding

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Directie Farmaceutisch Beleid, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**HET RATIONEEL GEBRUIK
VAN CALCIUM
EN VITAMINE D**

JURYRAPPORT

Brussel, 28 mei 2015

I. VOORWOORD

Op donderdag 28 mei 2015 organiseerde het RIZIV een consensusconferentie over het rationeel gebruik van calcium en vitamine D.

Deze consensusvergadering is de drieëndertigste in de reeks.

Het behoort tot de taak van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG) om tweemaal per jaar een consensusvergadering te organiseren. Die consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector, in vergelijking met andere mogelijke behandelingen, te evalueren en om een synthese te maken van de beschikbare evidentie en adviezen van experts in het domein.

Deze consensusvergadering zal specifiek handelen over (niet limitatief):

- richtlijnen betreffende de serumbepaling van vitamine D
- de rol van calcium in de primaire en secundaire preventie van osteoporose en breuken
- de rol van vitamine D in de primaire en secundaire preventie van osteoporose en breuken
- de rol van vitamine D in de valpreventie bij ouderen
- de veiligheid van calciumbevattende supplementen
- praktijkrichtlijnen omtrent de correcte toepassing van dergelijke preparaten
- de rol van de apotheker bij de verstrekking van vitamine D en calcium bevattende preparaten.

Net als de vorige consensusvergaderingen die door het RIZIV en het CEG werden georganiseerd, spitst deze consensusvergadering zich toe op de eerstelijnsgezondheidszorg. De diagnostische evaluaties of opvolging van behandelingen die in een ziekenhuisomgeving moeten worden verricht, zullen derhalve niet aan bod komen.

Bepaalde onderwerpen zullen bewust niet worden aangesneden wegens tijdsgebrek. Bepaalde aspecten zullen dus niet aan bod komen tijdens de voordrachten door de sprekers. Dit is echter niet de beslissing van een individuele spreker maar een beslissing van het organisatiecomité op basis van praktische haalbaarheid van literatuurstudie en programmering. Tenslotte dient men ook rekening te houden met het feit dat de literatuurstudie twee maanden voor de consensusvergadering wordt afgesloten waardoor zeer recente publicaties soms niet opgenomen zijn in het literatuuroverzicht.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

De **volledige (lange) tekst** van de besluiten, het literatuuroverzicht, de teksten van de deskundigen en de methodologie kunnen worden geconsulteerd op de RIZIV-website (<http://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx>). Voor bijkomende informatie kan u terecht bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (e-mail consensus@riziv.fgov.be).

II. SAMENSTELLING VAN DE JURY

Vertegenwoordigers van de artsen

Hugo D'aes (huisarts)
Thomas de Cartier (huisarts)
Pierre Drielsma (huisarts) Vicevoorzitter
Kéziah Korpak (specialist)
Frank Raeman (specialist) Voorzitter
Thibault Richard (specialist)
Raf Van Hoeyweghen (specialist)

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

Bart Demyttenaere
Kris Van haecht

Vertegenwoordigers van de apothekers

Nathalie Duquet
Charlotte Verrue

Vertegenwoordigers van de paramedici

Anne-Marie Lauwers
Anne-Bérangère Van Damme

Vertegenwoordiger van het publiek

Maurice Vanbellinghen

Secretariaat tijdens de juryvergaderingen

Herman Beyers (RIZIV)

III. LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

25(OH)D	25-hydroxyvitamine D
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CEG	Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen
CBO	Centraal BegeleidingsOrgaan (Nederland)
CNI	Chronische nierinsufficiëntie
EBM	Evidence Based Medecine
ICSI	Institute for Clinicial Systems Improvement (Minnesota)
IU	International unit (= IE: internationale eenheid)
L	Liter
mg	Milligram (10^{-3} g)
mL	Milliliter (10^{-3} L)
ng	Nanogram (10^{-9} g)
nmol	Nanomol (10^{-9} mol)
RCT	Randomized Controlled Trial
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
SERM	Selectieve oestrogenreceptor-modulator (Selective estrogen receptor modulator)

IV. METHODOLOGIE VAN DE CONSENSUSVERGADERING

De methodologie gebruikt voor deze conferentie volgt de aanbevelingen van het Franse Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Nationaal Agentschap voor Accreditatie en GezondheidsEvaluatie) (nu: HAS - Haute Autorité de Santé).

<http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensusvergaderingen-methodologie.pdf>

1. De **promotor** is het RIZIV en de conferentie is georganiseerd door het “Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen”. Dit organisme beslist over de keuze van het onderwerp en bepaalt de te bereiken doelen.
2. Het **organisatiecomité** is opgericht door het RIZIV op initiatief van het Comité onder 1. Het specificeert de te bespreken thema's en stelt de leden aan van respectievelijk de bibliografische groep, de groep deskundigen en de jury.
3. De **bibliografiegroep** heeft een overzicht van de literatuur gemaakt, op basis van publicaties die hun wetenschappelijke waarde bewezen hebben. De literatuurgegevens worden gewogen naar niveau van zekerheid, volgens de principes van EBM.
4. De **deskundigen** hebben, ieder rond een specifieke topic, een uiteenzetting voorbereid en gepresenteerd op de conferentie op 28 mei 2015. Een synthesetekst hiervan werd ter beschikking gesteld.
5. De **jury** heeft deelgenomen aan de conferentie en is nadien in discussie samengekomen om de conclusies in het hiernavolgende rapport op te stellen. Deze discussies vonden plaats in een zeer constructieve sfeer en leidden tot een gemeenschappelijk standpunt verwoord in deze consensustekst. Het doel was een synthese te maken van de wetenschappelijke gegevens die openbaar werden gemaakt door de bibliografiegroep en de deskundigen, en een antwoord te formuleren op de vooraf vastgestelde vragen.

V. GRADE:

- Niveaus van bewijskracht, toegekend aan conclusies
- Graden van aanbeveling

Niveaus van bewijskracht

A. High quality of evidence

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT (Randomized Controlled Trial) van uitstekende methodologische kwaliteit en dat de bevindingen consistent zijn over meerdere studies.

B. Moderate quality of evidence

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT met ernstige methodologische tekortkomingen (serious limitations) of dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

C. Low (or very low) quality of evidence

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT met zeer ernstige methodologische tekortkomingen (very serious limitations) of dat een conclusie gebaseerd is op RCT met ernstige methodologische tekortkomingen (serious limitations) en dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

Graad van aanbeveling

1. Sterke aanbeveling

De voordelen van een bepaalde interventie of actie overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.

2. Zwakke aanbeveling

Er is een evenwicht tussen de voordelen en de nadelen of risico's van een bepaalde interventie of actie.

VI. OVERZICHT VAN DE SPECIALITEITEN

Voor een constant bijgewerkt overzicht van de vergunde geneesmiddelen die aan bod komen in dit juryrapport - en hun actuele terugbetalingsmodaliteiten - verwijzen wij naar de webstek van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) (<http://www.bcfi.be>).

VII. DEFINITIES

Secundaire osteoporose

In tegenstelling tot een primaire osteoporose, waarbij er geen oorzakelijke ziekte kan worden aangewezen, is er bij een secundaire osteoporose sprake van het voorkomen van osteoporose als gevolg van een andere uitlokkende aandoening (bijv. reumatoïde artritis, hyperthyreose, hyperparathyreose, malabsorptiesyndromen enz.) en/of de inname van bepaalde geneesmiddelen (bijv. corticosteroïden, continue heparinebehandeling).

VIII. BESLUITEN

1. PREVENTIE VAN OSTEOPOROSE EN BROOSHEIDSFRACTUREN

1.1. Vitamine D (25(OH)D)

1.1.1. Dosering in het bloed

1.1.1.1. Vraag 1: Welke zijn de referentiewaarden en welk is de standaard gehaltebepaling (dosering)?

Referentiewaarden

In tegenstelling tot vele andere biochemische parameters zijn de referentiewaarden voor vitamine D geen normaalwaarden voor de gemiddelde bevolking (*population based*), maar streefwaarden (*health based*) die aangeven welke spiegel vereist of voldoende is voor het verzorgen van de fysiologische functies van deze vitamine.

Hoewel er geen eensgezindheid is over deze streefwaarden, noch over de bloedspiegel beneden welke er van “deficiëntie” moet worden gesproken, meent de jury dat volgende aanbevelingen gelden:

Bij volwassenen moet een serumspiegel voor 25(OH)D van ten minste 20 ng/mL (= 50 nmol/L) worden nagestreefd. (*Sterke aanbeveling*)

Deze spiegel is vermoedelijk voldoende voor alle bekende fysiologische functies van vitamine D, hoewel in sommige studies een spiegel van 30 ng/mL (= 75 nmol/L) wordt beoogd.

Er zijn geen voordelen verbonden aan hogere serumspiegels.

Gehaltebepaling

De bepaling van het gehalte 25(OH)D in serum is de beste parameter voor de evaluatie van de vitamine D-status (som van eigen synthese en inname).

De bepaling moet gebeuren door een laboratorium dat deelneemt aan internationale kwaliteitscontrole. Men streeft naar een afwijking van de standaard van minder dan 5% en een variatiecoëfficiënt van minder dan 10%.

De bepaling van het gehalte 25(OH)D behoort tot het pakket kwaliteitscontroles van het Belgisch Instituut Volksgezondheid voor accreditering van de erkende laboratoria.

1.1.1.2. Vraag 2: Bij welke patiënten is een eerste gehaltebepaling van vitamine D in het bloed aangewezen?

1. In het kader van primaire preventie zijn er geen bewezen voordelen voor routinematige screening. Deze screening wordt dus niet aanbevolen. (*Sterke aanbeveling*)
2. Volgende *ziekten of risicofactoren* verhogen het risico op vitamine D-deficiëntie, zodat een bepaling van het 25(OH)D gerechtvaardigd kan zijn:
 - a) Langdurige behandeling met geneesmiddelen zoals sommige anti-epileptica.
 - b) Malabsorptiesyndromen zoals na bariatrische chirurgie.
 - c) Chronische nierinsufficiëntie (CNI); er is echter geen eensgezindheid vanaf welk CNI-stadium een bepaling van het vitamine D-gehalte zinvol of aanbevolen is.
 - d) Hyperparathyreoïdie.
3. In het kader van primaire preventie bij geïnstitutionaliseerde bejaarden is een voorafgaande bepaling niet zinvol, omdat een combinatie van orale supplementen van calcium en vitamine D hoe dan ook wenselijk is (zie verder overige aanbevelingen).

1.1.1.3. Vraag 3: Zijn nieuwe gehaltebepalingen van vitamine D verantwoord en in welke omstandigheden?

Indien de patiënt vitamine D-supplementen krijgt in de aanbevolen dosissen (zie verder antwoord op vraag 6 (punt 1.1.2.3.)) is een herhaling van de bepaling van het 25(OH)D-gehalte niet noodzakelijk. (*Sterke aanbeveling*)

1.1.2. Toediening van vitamine D-supplementen

1.1.2.1. Vraag 4: Welke zijn de gevalideerde indicaties voor toediening van vitamine-D-supplementen bij volwassenen?

Er is geen enkele evidentie om een systematische primaire preventie met supplementatie van vitamine D door te voeren. (*GRADE C, sterke aanbeveling*)

Er is evidentie om vitamine D-supplementen te adviseren bij mensen met verhoogd risico zoals een reeds doorgemaakte osteoporotische fractuur, voor mensen met een tekort aan vitamine D (zonlicht, gastric bypass, chronische nierinsufficiëntie, chronische inflammatoire darmziekten) en voor ouderen die in een instelling verblijven. (*Sterke aanbeveling*)

Indien vitamine D wordt toegediend dan moet het samen met calcium (vanuit voeding of via supplementen cf. vraag 7) gegeven worden. (*GRADE C, sterke aanbeveling*)

1.1.2.2. Vraag 5: Is er een gehaltebepaling van vitamine D in het bloed nodig vóór toediening van vitamine-D-supplementen?

Wanneer men beslist om een behandeling op te starten met vitamine D, in de aanbevolen dosering, is een voorafgaande bepaling van het 25(OH)D-gehalte niet zinvol. (*Sterke aanbeveling*)

1.1.2.3. Vraag 6: Welke zijn aan te raden dosissen vitamine D-supplementen voor de preventie van osteoporose en broosheidsfracturen?

In het kader van osteoporosepreventie en de broosheidsfracturen die ermee gepaard gaan, is de aanbevolen dosis vitamine D 800 IE/dag, d.m.v. een dagelijkse of wekelijkse inname. (*Sterke aanbeveling*)

1.2. Calcium

1.2.1. Vraag 7: In welke dosis wordt calciumsupplement toegediend als aanvulling van vitamine-D-supplementen en moet die dosis calcium worden aangepast aan de dosis calcium die via de voeding wordt opgenomen en die naar voren komt uit de anamnese?

Er zijn geen literatuurstudies weerhouden waarbij suppletie van vitamine D alleen ten opzichte van suppletie van vitamine D met verschillende dosissen calcium vergeleken werd. De aan te bevelen dosis calcium kon niet achterhaald worden. Deze opmerking geldt zowel voor de primaire als de secundaire preventie.

De aanbevolen dagelijkse calciuminname volgens de meeste richtlijnen bedraagt voor vrouwen tot 50 jaar en voor mannen tot 70 jaar 1.000 mg. Voor vrouwen vanaf 50 jaar en

mannen vanaf 70 jaar geldt een aanbeveling van 1.200 mg calcium per dag. Deze inname kan gehaald worden door een evenwichtige voeding inclusief zuivel, eventueel aangevuld met een calciumsupplement (ICSI 2013, CBO 2011).

Bij onvoldoende inname via de voeding zou een dagelijkse suppletie van minstens 500 mg calcium wenselijk zijn. De inname van 2-3 porties melkproducten volstaat voor een bijkomende suppletie met 500 mg per dag, zo niet is suppletie met 1.000 mg calcium aanbevolen.

De inname van calcium gebeurt best tijdens de maaltijd. *(Sterke aanbeveling)*

Op basis van een studie bij vrouwen, wordt een inname van meer dan 1.400 mg calcium per dag bij vrouwen niet aangeraden (Michaelsson 2013). *(Sterke aanbeveling)*

2. BEHANDELING VAN OSTEOPOROSE

2.1. Vraag 8: Moeten vitamine-D- en calciumsupplementen altijd worden toegediend als aanvulling op een osteoporosebehandeling met geneesmiddelen (bisfosfonaten of andere)?

Bijna alle klinische studies met bisfosfonaten, oestrogeenreceptor-modulatoren (SERM's), denosumab en teriparatide werden uitgevoerd met gelijktijdige toediening van calcium en vitamine D. Om deze reden is de combinatie met calcium en vitamine D aanbevolen. Bovendien is er een sterk vermoeden dat de osteoporosemedicatie minder efficiënt zou zijn zonder combinatie hoewel hier geen harde evidentie voor bestaat. De jury verwijst ook naar het antwoord op vraag 9 (zie punt 2.2.) in geval van een meer dan voldoende inname van calcium via de voeding.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

2.2. Vraag 9: Moet de dosis calciumsupplement aangepast worden aan de dosis calcium die via de voeding wordt opgenomen en die naar voren komt uit de anamnese?

Wat betreft de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calcium

Populatie	Aanbevolen dagelijkse calciuminname volgens de meeste richtlijnen	Alternatief
≤ 50 jaar	1.000 mg	
♂ 50-70 jaar	1.000 mg	1.200 mg/dag als risico op botverlies (ICSI)
♀ > 50 jaar, ♂ > 70 jaar	1.200 mg	

De jury beveelt aan dat een voedingsanamnese zou gebeuren om de dieetaanvoer van calcium in te schatten. Zo onvoldoende (cfr tabel) kan dit via supplement aangevuld worden. Wij verwijzen ook naar het antwoord op vraag 7 (punt 1.2.1.).

(GRADE C, sterke aanbeveling)

2.3. Vraag 10: Bestaat er evidentie voor een eerste gehaltebepaling van vitamine D en moet die later herhaald worden?

De jury is van oordeel dat een initiële dosering van vitamine D en een herhaling van de doseringen alleen gerechtvaardigd zijn in geval van secundaire osteoporose.

Deze herhaalde bepaling gebeurt in het kader van de diagnostiek die de arts gesteld heeft. In de literatuur is geen duiding terug te vinden aangaande het ogenblik waarop de controle van de vitamine D-status moet gebeuren.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

3. VALPREVENTIE BIJ OUDEREN

3.1. Vraag 11: Kan de toediening van vitamine-D- en calciumsupplementen aangeraden worden in het kader van valpreventie bij ouderen en zo ja:

- met een voorafgaande gehaltebepaling van vitamine D?

- in welke dosissen?

- met welke opvolging?

De jury is van mening dat bij ouderen vallen een multifactorieel gegeven is en dat calcium en vitamine D slecht één aspect zijn in de preventie van vallen en fracturen. Er zijn aanwijzingen dat een risico-evaluatie met multifactoriële valinterventie recurrenente valincidenten kan voorkomen. Bij een oudere met verhoogd valrisico dringt een evaluatie van de verschillende risicofactoren zich op.

De jury beveelt bij personen ouder dan 70 jaar die geïnstitutionaliseerd zijn en/of die een verhoogd valrisico hebben, een combinatie van calcium en vitamine D aan (zie antwoord 4 (punt 1.1.2.1.)) voor zowel preventie van fracturen als preventie van vallen.

(GRADE C, sterke aanbeveling)

Voorafgaande bepaling vitamine D: zie vraag 10 (punt 2.3.).

Dosis: zie vraag 6 en 7 (punten 1.1.2.3. en 1.2.1.).

Met welke opvolging: zie vraag 10 (punt 2.3.).

4. VEILIGE TOEDIENING VAN VITAMINE D- EN CALCIUMSUPPLEMENTEN

4.1. Vraag 12: Zijn calciumsupplementen veilig voor hart en bloedvaten?

Bij indicaties voor supplementering met calcium en vitamine D, is er op grond van de huidige beschikbare evidentie geen reden op het vlak van cardiovasculaire veiligheid om de toediening van deze supplementen af te raden. (*Sterke aanbeveling*)

Uit principe van voorzichtigheid dient de totale dagelijkse inname voor de meeste vrouwen niet hoger te zijn dan ongeveer 1.400 mg elementair calcium per dag, hierbij rekening houdend met de voedingsinname van calcium (Michaelsson 2013). (*Sterke aanbeveling*)

(*GRADE C (very low to low)*)

4.2. Vraag 13: Hoe kan de apotheker (van een open officina) de toediening van vitamine D- en calciumsupplementen optimaal begeleiden?

De apotheker speelt een rol op verschillende momenten in de therapie van een patiënt die een calcium/vitamine D-behandeling volgt.

Bij de **eerste uitgiftebegeleiding** zijn de mogelijke boodschappen:

- Uitleg over osteoporose en het kaderen van de calcium/vitamine D-supplementen in de therapie.
- Dosischeck
- Calcium wordt beter tijdens de maaltijd genomen
- Meest te verwachten bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard vnl. constipatie

Bij een **tweede of herhaalde uitgifte** peilt de apotheker naar de therapietrouw van de patiënt en naar eventuele bijwerkingen. Hier kan de apotheker eventueel bijsturen door een andere galenische vorm voor te stellen, of door het innameschema aan te passen. Een eenmalige inname per dag favoriseert de therapietrouw, terwijl een verdeling van de innames over de dag heen de bijwerkingen mogelijks kan verminderen en de absorptie kan verhogen.

Om de therapietrouw te kunnen opvolgen, wordt aanbevolen aan de apotheker om elke afgifte op naam van de patiënt te registreren. (*Sterke aanbeveling*) Een belangrijk in acht te nemen aspect voor de therapietrouw is de prijs van de behandeling. Vandaag is er geen tegemoetkoming van de ziekteverzekering in de kosten van de specialiteiten van calcium of vitamine D. Magistrale bereidingen van calcium en/of van cholecalciferol (vitamine D3) daarentegen komen wel in aanmerking voor een tegemoetkoming van de ziekteverzekering.

Calcium- en vitamine D-supplementen kunnen **interacties** veroorzaken met andere geneesmiddelen. De apotheker maakt voor de detectie hiervan gebruik van databases die geïntegreerd zijn in het afleverprogramma. Wanneer een interactie wordt vastgesteld onderneemt hij/zij, al dan niet in samenspraak met de voorschrijver, actie om deze op te heffen. Het is belangrijk op te merken dat niet alle calciumpreparaten als geneesmiddel geregistreerd zijn. Sommige zijn geregistreerd als voedingssupplement. Hierdoor is het mogelijk dat de interactiesoftware eventuele interacties mist. Afhankelijk van het softwarepakket zal de apotheker deze interactie op een andere manier moeten bewaken.

IX. ALGEMEEN BESLUIT

Er zijn belangrijke beperkingen en hiaten in de huidige kennis omtrent vitamine D en calcium. Het was de taak van de jury om ondanks het gebrek aan harde evidentie toch aanbevelingen te formuleren die overeenkomen met de huidige stand van het onderzoek en met de richtlijnen van de expertcommissies.

Hieronder volgt een synthese van de antwoorden op de vragen die aan de jury werden voorgelegd.

Bepaling van de vitamine D-status door meting van 25(OH)D

De bepaling van het gehalte 25(OH)D in serum is de beste parameter voor de evaluatie van de vitamine D-status (som van eigen synthese en inname). De bepaling moet gebeuren door een laboratorium dat deelneemt aan internationale kwaliteitscontrole. Bij volwassenen moet een *serumspiegel* van 25(OH)D van ten minste 20 ng/mL worden nagestreefd. Deze spiegel is vermoedelijk voldoende voor alle bekende fysiologische functies van vitamine D.

In het kader van *primaire preventie bij de algemene bevolking* zijn er geen bewezen voordelen voor routinematige bepaling van het 25(OH)D-gehalte. Deze screening wordt dus niet aanbevolen tenzij bij de secundaire vorm van osteoporose. Ook in het kader van *primaire preventie bij geïnstitutionaliseerde bejaarden* is een voorafgaande bepaling niet nodig.

Sommige *ziekten of risicofactoren* verhogen het risico op vitamine D-deficiëntie, zodat een bepaling van het 25(OH)D gerechtvaardigd kan zijn: langdurige behandeling met geneesmiddelen zoals sommige anti-epileptica, malabsorptiesyndromen, chronische nierinsufficiëntie en hyperparathyreoïdie. Een herhaling van de bepaling is echter niet noodzakelijk, indien de patiënt vitamine D-supplementen krijgt in de aanbevolen dosissen.

Preventie van osteoporose

a. Toediening van vitamine D-supplementen (bij volwassenen)

Er is geen enkele evidentie om, bij asymptomatische volwassenen, primaire preventie met vitamine D-supplementen door te voeren. Er is wel evidentie om vitamine D-supplementen te adviseren bij mensen met verhoogd risico zoals een reeds doorgemaakte osteoporotische fractuur, bij mensen met een vermoedelijk tekort aan vitamine D (gebrek aan zonlicht, gastric bypass, chronische nierinsufficiëntie, chronische inflammatoire darmziekten) en voor ouderen die in een instelling verblijven.

Wanneer men beslist om een behandeling op te starten met vitamine D in de aanbevolen dosering, is een voorafgaande bepaling van het 25(OH)D-gehalte niet zinvol.

De aanbevolen dosis vitamine D is volgens de meeste richtlijnen 800 IE per dag, in een dagelijkse of wekelijkse toediening.

b. Toediening van calciumsupplementen

Vitamine D toediening dient steeds te gebeuren samen met calcium, via voeding of supplementen. Er zijn geen literatuurstudies weerhouden waarbij suppletie met vitamine D *alleen* vergeleken werd met suppletie met vitamine D *met calcium*. Deze aanbeveling steunt dus op expertadvies en theoretische overwegingen.

Volgens de meeste richtlijnen bedraagt de aanbevolen dagelijkse calciuminname voor vrouwen tot 50 jaar en voor mannen tot 70 jaar 1.000 mg. Voor vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar geldt een aanbeveling van 1.200 mg calcium per dag. Via een evenwichtige voeding met voldoende calciumrijke producten - bijvoorbeeld een viertal porties zuivel per dag - krijgt men in de regel voldoende calcium binnen. Voor wie dit niet haalt en zijn calciuminname via de voeding niet kan of wil verhogen, kan een calciumsupplement worden overwogen. Bij inname van bijvoorbeeld 2-3 porties melkproducten per dag volstaat een supplement van 500 mg calcium per dag. Bij een nog kleinere inname via de voeding is suppletie met 1.000 mg calcium aanbevolen. De inname van calcium gebeurt best tijdens de maaltijd.

Behandeling van osteoporose

Bijna alle studies met bisfosfonaten, oestrogeenreceptor-modulatoren (SERM's), denosumab en teriparatide zijn uitgevoerd met gelijktijdige toediening van calcium en vitamine D. Er is een sterk vermoeden dat de osteoporosemedicatie minder efficiënt zou zijn zonder deze supplementen, hoewel hier geen harde evidentie voor bestaat. Om deze reden wordt de combinatie met calcium en vitamine D aanbevolen.

De jury beveelt aan dat een voedingsanamnese zou gebeuren om de dieetaanvoer van calcium in te schatten. Indien de inname beneden de 1.000-1.200 mg daags blijft, kan dit via supplement aangevuld worden.

Slechts bij patiënten met een secundaire vorm van osteoporose moet een bepaling van de vitamine D-status (25(OH)D) gebeuren voor de start van de behandeling en tevens ook bij opvolging. Deze herhaalde bepaling gebeurt in het kader van de diagnostiek die de arts gesteld heeft. In de literatuur is geen duiding terug te vinden aangaande het ogenblik waarop de controle van de vitamine D-spiegel moet gebeuren.

Preventie van vallen bij ouderen

Bij ouderen is vallen een multifactorieel gegeven. Calcium en vitamine D zijn slechts één aspect in de preventie van vallen en fracturen. Er zijn aanwijzingen dat een risico-evaluatie met multifactoriële valinterventie herhaaldelijke valincidenten kan voorkomen. Bij een oudere met verhoogd valrisico dringt een evaluatie van de verschillende risicofactoren zich op.

De jury beveelt bij personen ouder dan 70 jaar die geïnstitutionaliseerd zijn en/of die een verhoogd valrisico hebben, een combinatie van calcium en vitamine D aan voor zowel preventie van fracturen als preventie van vallen.

Veiligheid van calciumsupplementen

Er is op grond van de huidige beschikbare evidentie op het vlak van cardiovasculaire veiligheid geen reden om de toediening van calcium- en vitamine D-supplementen af te raden. De totale dagelijkse inname dient voor de meeste personen niet hoger te zijn dan ongeveer 1.400 mg elementair calcium per dag.

Rol van de apotheker

De apotheker speelt een rol op verschillende momenten in de therapie van een patiënt die een calcium/vitamine D-behandeling volgt. Hij geeft de nodige informatie aangaande osteoporose en deze supplementen. Hij volgt van nabij de therapietrouw van de patiënt, aangezien de supplementen vaak niet gebonden zijn aan een voorschrift. Hij heeft aandacht voor mogelijke interacties tussen de supplementen en de andere geneesmiddelen die de patiënt gebruikt.

Tegemoetkoming van de ziekteverzekering

De jury is van oordeel dat op basis van de beschikbare evidentie het opportuun zou zijn om de tegemoetkoming van de ziekteverzekering in de kosten van zowel calcium als vitamine D te laten onderzoeken door de hiertoe bevoegde instanties.