KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN

OPTIMALISATIE VAN DE INNAME VAN CALCIUM- EN VITAMINE D- PREPARATEN BIJ OSTEOPOROTISCHE POSTMENOPAUZALE VROUWEN

An Ramon, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Dr. Patrik Vankrunkelsven, ACHG Leuven

Co-promotor: Dr. Inge Barbier, huisarts

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Dankwoord

Een thesis schrijven betekent dat het einde van een studie in zicht komt. In dit geval een studie van negen jaar. Meer dan hoog tijd dus om de mensen die me tot op dit punt gebracht hebben te bedanken.

In de eerste plaats wil ik Dr. Patrik Vankrunkelsven bedanken om mijn promotor te zijn bij het schrijven van deze masterproef en me tijdens bijeenkomsten en via e-mail advies te geven, mijn werk kritisch te lezen en suggesties en commentaren te leveren.

In de tweede plaats mijn vorige praktijkopleider en tevens co-promotor, Inge Barbier. Bedankt om me te begeleiden in mijn eerste stappen als huisarts in wording en me telkens opnieuw uit te dagen na te denken, dingen op te zoeken en de patiënten warm te maken om deel te nemen aan mijn praktijkproject. Ook de collega's, Marijke en Ingrid wil ik bedanken, want ook van hen heb ik veel geleerd.

Voorts uiteraard mijn huidige praktijkopleiders, Birgit Monden en Koen Roelandts. Tijdens mijn stage in het zevende jaar hebben jullie me nog enthousiaster kunnen maken voor huisartsgeneeskunde dan ik al was (voor zover dat nog mogelijk was). Ik ben ontzettend blij en dankbaar dat ik het tweede jaar van mijn opleiding deel mag uitmaken van jullie praktijk en van jullie kan leren.

De patiënten die hebben willen meewerken aan dit praktijkproject wil ik graag ook bedanken, zelfs al lezen jullie dit niet, dit werk was er niet geweest zonder jullie.

Tenslotte wil ik de belangrijkste personen in mijn leven bedanken. Mijn vader, om me graag te zien, in me te geloven en me op te voeden tot de persoon en dus ook arts, die ik ben geworden. Mijn moeder, om dezelfde redenen als mijn vader, maar nog veel meer: bedankt om tijdens die wekenlange blokperiodes er gewoon te zijn, me te ontzien en te verdragen en bedankt om dit werk na te lezen en te zorgen dat ik ook dit laatste deel van mijn opleiding tot een goed einde kan brengen. En tot slot mijn broer, Rob. Omdat we dit lange parcours samen hebben afgelegd, je er altijd was met aanmoedigende woorden waar nodig en een liedje van Clouseau op tijd en stond…

Bedankt!

Abstract

Context:
Combinatiepreparaten van calcium en vitamine D worden als standaard beschouwd bij de behandeling van osteoporose, maar de therapietrouw laat soms te wensen over. Calciuminname via de voeding is een waardig alternatief en mogelijk ook veiliger, maar wordt vaak niet in beschouwing genomen bij de behandeling van osteoporose.

Onderzoeksvraag:
Deze praktijkverbeterende studie wil een antwoord formuleren op de volgende vragen:
1. Wat is de intake van calcium via de voeding bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose in de huisartsenpraktijk?
2. Hoe is de therapietrouw aan combinatiepreparaten met calcium en vitamine D?
3. Krijgen de postmenopauzale vrouwen met osteoporose in onze huisartsenpraktijk een combinatiepreparaat met calcium en vitamine D dat afgesteld is op hun behoefte, rekening houdend met hun intake van calcium via de voeding?
4. Bestaat er gevaar op overdosering met deze preparaten?
5. Heeft aanpassing van het combinatiepreparaat invloed op de therapietrouw van deze patiënten?

Methode (literatuur & registratiewijze): Een vragenlijst peilend naar de dagelijkse calciuminname via de voeding werd opgesteld en voorgelegd aan 19 postmenopauzale vrouwen met osteoporose uit de praktijk die hadden toegestemd tot deelname. Hun dagelijkse calciuminname werd vergeleken met de aanbevolen dagelijkse calciuminname van 1200 mg en indien aangewezen werd een voorstel tot aanpassing van de dosis van het combinatiepreparaat gedaan. Na drie maanden werd opnieuw telefonisch contact genomen om te evalueren of deze dosisaanpassing een invloed had op de therapietrouw.

Resultaten: De dagelijkse calciuminname via de voeding varieerde tussen 14,9 mg en 1427,1 mg met een gemiddelde van 421,7 mg. Van de 19 ondervraagde vrouwen waren er 11 goed therapietrouw, 2 matig therapietrouw en 6 slecht therapietrouw. Tien van de 19 vrouwen kwamen door combinatie van calcium uit de voeding en uit supplementen aan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calcium van 1200 mg. Bij één vrouw werd de bovengrens van 2500 mg calcium per dag overschreden, echter zonder hier nadelige effecten van te ondervinden. De therapietrouw werd bij drie patiënten verbeterd. Bij twee patiënten werd dit bereikt doordat zij voorheen nog geen supplement namen. Bij de derde vrouw betrof het zowel voedingsaanpassingen als aanpassing van de toedieningsvorm.

Conclusies: Uit deze studie blijkt dat de inname van calcium via de voeding beperkt is waardoor behandeling met supplementen vaak noodzakelijk is. De therapietrouw aan deze supplementen is niet altijd goed. Aanpassing van de dosis en toedieningsvorm van deze supplementen aan de behoeften van de patiënte kan de therapietrouw bij sommige patiënten verbeteren.

ICPC-code: L. Bewegingsapparaat

Trefwoorden: osteoporose - calcium - calciumsupplementen - therapietrouw

Inhoudstafel

Dankwoord 1

Abstract 2

Inhoudstafel 3

1. Inleiding 4

2. Literatuuronderzoek 4

2.1. Risicofactoren 5

2.2. Diagnostiek 6

2.3. Niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling 7

2.4. Behandeling met calcium en vitamine D 7

2.5. Effecten van calcium op botverlies 8

2.6. Effecten van calcium en vitamine D op fractuurrisico 8

2.7. Andere effecten van calcium en vitamine D 11

2.8. Calciuminname via de voeding 11

2.9. Calciumsupplementen: calciumcarbonaat versus calciumcitraat 12

2.10. Ongewenste effecten van calciumsupplementen 13

2.11. Calciumsupplementen en cardiovasculaire events 13

3. Praktijkproject: OPTIMALISATIE VAN DE INNAME VAN CALCIUM- EN VITAMINE D- PREPARATEN 16

3.1. Methoden 16

3.2. Resultaten 17

3.3. Discussie 22

3.4. Besluit 26

Referenties 27

Bijlagen 30

1. Inleiding

Osteoporose is een chronische aandoening van het skelet gekenmerkt door een verminderde botsterkte. Het kan zowel mannen als vrouwen treffen en heeft een stijgende prevalentie met toenemende leeftijd. De verminderde botsterkte leidt tot een verhoogd risico op fracturen. De meest voorkomende osteoporotische fracturen zijn deze van heup, pols en wervels, maar osteoporose kan aan de basis liggen van een fractuur eender waar in het lichaam.[1-3]
Het cumulatieve risico op een fractuur tijdens het leven is voor een 50-jarige vrouw met osteoporose loopt op tot 60%. In België werd in een prospectieve studie uit 2000 de jaarlijkse kost van osteoporose geschat op 150 miljoen euro.[4]
Mijn keuze om te werken rond osteoporose werd geïnspireerd vanuit het inzicht dat we als huisarts worden geconfronteerd met een steeds ouder wordende populatie. Het aantal patiënten met osteoporose in de praktijk neemt hierdoor ook toe en dan voornamelijk in de groep postmenopauzale vrouwen. Combinatiepreparaten van calcium en vitamine D worden als standaard beschouwd bij de behandeling van osteoporose. Deze middelen zijn echter vrij verkrijgbaar, wat soms bij de patiënten die deze middelen het meest nodig hebben het idee doet rijzen dat het geen "geneesmiddelen" zijn, wat de therapietrouw in het gedrang kan brengen. Bovendien hebben deze middelen net als alle beschikbare medicatie hun nevenwerkingen. Recent werd geopperd dat deze supplementen een cardiovasculair risico met zich meebrengen. Calcium kan echter ook in voldoende dosis worden ingenomen via de voeding, mits aanpassingen in het dieet en bij voldoende geïnformeerde en gemotiveerde patiënten.
Deze praktijkverbeterende studie wil een antwoord formuleren op de volgende vragen:
1. Wat is de intake van calcium via de voeding bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose in de huisartsenpraktijk?
2. Hoe is de therapietrouw aan combinatiepreparaten met calcium en vitamine D?
3. Krijgen de postmenopauzale vrouwen met osteoporose in onze huisartsenpraktijk een combinatiepreparaat met calcium en vitamine D dat afgesteld is op hun behoefte, rekening houdend met hun intake van calcium via de voeding?
4. Bestaat er gevaar op overdosering met deze preparaten?
5. Heeft aanpassing van het combinatiepreparaat invloed op de therapietrouw van deze patiënten?

2. Literatuuronderzoek

De onderzoeksvragen waarop een antwoord gezocht wordt, gaan uit van een aantal veronderstellingen, namelijk dat de dagelijkse calciumbehoefte voor vrouwen met osteoporose gekend is, maar ook dat calciumopname uit voeding en uit supplementen gelijkwaardig zijn. Bovendien is er momenteel in de literatuur wel wat opschudding rond het mogelijke cardiovasculaire risico van calciumsupplementen. Er werd daarom ook een uitgebreide literatuurstudie uitgevoerd om het nut en de mogelijke risico's van calcium (en vitamine D) bij osteoporose uit te klaren. Vertrekkend vanuit Cebam werden de verschillende quaternaire bronnen nagekeken op aanwezigheid van richtlijnen. Vervolgens werd een Medline search gedaan via PubMed en werden ook artikels geselecteerd vanuit de referenties van gevonden artikels en vanuit de functie 'related citations' in PubMed. Een weergave van deze zoektocht en de gebruikte zoektermen is weergegeven in bijlage 1.

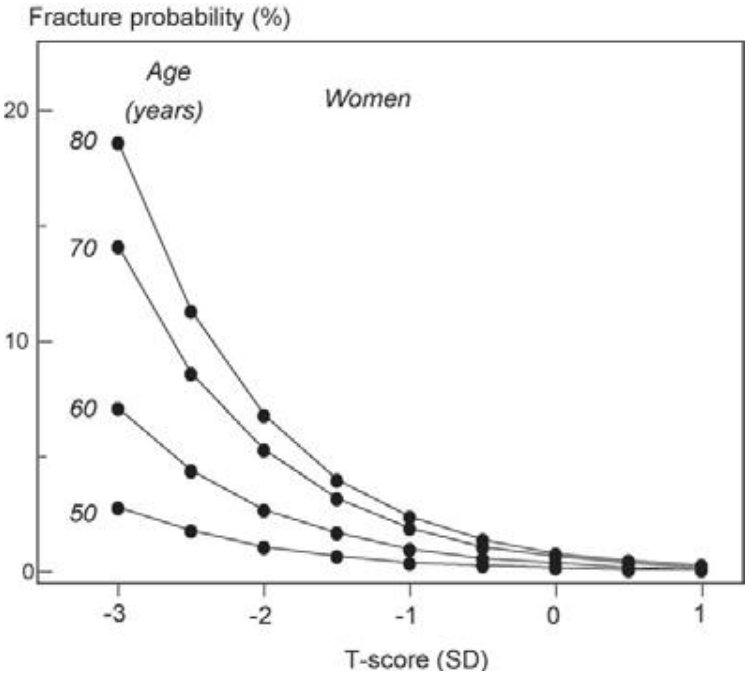
2.1. Risicofactoren

Zowel mannen als vrouwen kunnen te maken krijgen met osteoporose. De prevalentie van deze aandoening stijgt met de leeftijd. Er zijn echter groepen bij wie een hogere prevalentie van osteoporose kan waargenomen worden. Dit is te wijten aan zowel onveranderlijke als veranderlijke risicofactoren, die hierna toegelicht zullen worden.
Hierbij is het belangrijk dat enkele richtlijnen geen duidelijk onderscheid maken tussen risicofactoren voor het optreden van osteoporose en risicofactoren voor het optreden van fracturen, waartoe bijvoorbeeld ook visusstoornissen gerekend kunnen worden.[5] Het spreekt voor zich dat een visusstoornis op zich geen risicofactor is voor de aanwezigheid van osteoporose. De risicofactoren, die louter het fractuurrisico verhogen omwille van een hoger valrisico, worden hier dan ook niet verder besproken.

Onveranderlijke risicofactoren, die de kans op osteoporose verhogen, zijn:

1. Leeftijd.
De botdichtheid daalt naarmate men ouder wordt omdat vanaf 40-jarige leeftijd de botresorptie de botaanmaak gaat overtreffen. Er ontstaat dus een onevenwicht waarbij een jaarlijks botverlies van 0,3 à 0,5% wordt gezien. Leeftijd is een onafhankelijke risicofactor voor het optreden van heupfracturen. Dit wil zeggen dat ook na correctie voor andere risicofactoren die kunnen samenhangen met de leeftijd zoals botminderaaldichtheid (BMD) een hogere leeftijd gepaard gaat met een verhoogd risico op osteoporotische fracturen (fig. 1).

Fig. 1: Het effect van leeftijd en BMD (in T-score) op 10-jaars heupfractuurrisico [(5)]



2. Geslacht.
Vrouwen hebben een lagere totale botmassa dan mannen. Bovendien is de botafbraak na de menopauze versneld door het verlies van ovariële functie.
3. Ethniciteit.

Blanke vrouwen hebben een risico op osteoporose dat 2,5 keer groter is dan Afrikaanse vrouwen omdat deze laatsten een hogere piekbotmassa hebben en een trager botverlies dan blanke vrouwen en bijgevolg een hogere BMD op elke leeftijd.
4. Reproductieve factoren.
Een vroege menopauze is geassocieerd met een lagere botdichtheid. Bovendien neemt de BMD het snelst af de eerste jaren na de menopauze (tot 3-5% per jaar).
5. Familiale voorgeschiedenis van osteoporose.
Hierbij houdt de richtlijn van het Scottish Intercollegiate Guidelines Network niet enkel rekening met een familiale voorgeschiedenis van osteoporose, maar eveneens met een familiale voorgeschiedenis van kyphose of een fractuur ten gevolge van laag energetisch trauma bij een familielid ouder dan 50 jaar. Hierbij moet zowel de voorgeschiedenis aan maternele als paternele zijde in rekening gebracht worden en bovendien ook een positieve voorgeschiedenis van eventuele zussen. De standaard van het Nederlands Huisartengenootschap en de tweede herziene CBO richtlijn beschouwen enkel fracturen in de familiale voorgeschiedenis als risicofactor en dan voornamelijk een heupfractuur bij de moeder. De CBO richtlijn uit 2011 breidt dit uit naar een heupfractuur bij de vader.[2,3,5,6]

Modifieerbare risicofactoren, die het risico op osteoporose bepalen, zijn de volgende:

1. Lichaamsgewicht.
Gewichtsverlies of een lage BMI zijn geassocieerd met een lagere BMD. De NHG standaard beschouwt een lichaamsgewicht onder de 60 kg als risicofactor voor het optreden van osteoporotische fracturen; de CBO richtlijn vermeldt hiernaast ook een BMI < 20 als risicofactor. Postmenopauzale vrouwen met een lage BMI hebben een verhoogd risico voor osteoporose.[3,6]
2. Roken.
Rokers hebben een lagere BMD dan niet-rokende leeftijdsgenoten.
3. Lichaamsbeweging.
Hierbij wordt in de SIGN richtlijn gewag gemaakt van een duidelijke relatie tussen fysieke activiteit als adolescent en een hogere botdichtheid op oudere leeftijd. De relatie tussen huidige fysieke activiteit en botmineraaldichtheid is minder duidelijk. De CBO richtlijn en de NHG standaard beschouwen verminderde mobiliteit (gedefinieerd als nood aan een hulpmiddel bij het lopen of > 4 weken niet lopen in het laatste jaar) als een risicofactor voor het optreden van heupfracturen. [2,3,5,6]
4. Dieet.
De evidentie voor een associatie tussen huidige calciuminname en lage BMD is inconsistent. In een studie uitgevoerd in Stockholm bij zelfstandig wonende 80-plussers werd een positieve correlatie tussen vitamine D spiegels en BMD gezien.[2]

Hiernaast zijn er ook secundaire oorzaken van osteoporose zoals langdurig gebruik van bepaalde geneesmiddelen (glucocorticoïden, progestagenen en glitazonen) of andere chronische aandoeningen, waaronder reumatoïde arthritis, systemische lupus erythematodes, inflammatoire darmziekten, anorexia nervosa, coeliakie en onbehandelde hyperparathyroïdie.[2,6]

2.2. Diagnostiek

Om de diagnose van osteoporose te stellen wordt veelal gebruik gemaakt van een meting van de botdichtheid. Deze wordt uitgedrukt in T- en Z-scores. Deze scores weerspiegelen het aantal standaarddeviaties dat de botdichtheid afwijkt van de gemiddelde piekbotmassa voor

jongvolwassenen in het geval van de T-score enerzijds, en de afwijking in aantal standaarddeviaties van het gemiddelde van de eigen leeftijdsgroep in geval van de Z-score. Gezien de botdichtheid daalt met de leeftijd, is de T-score voor ouderen meestal een negatief getal, dat meer negatief wordt met de leeftijd.
De T-score wordt als normaal beschouwd indien deze meer dan -1,0 bedraagt. Bij een T-score tussen -1,0 en -2,5 is er sprake van osteopenie.
Een T-score ≤ –2,5 wijst op osteoporose. Bij zeventig-plussers geven de NHG standaard en de CBO richtlijn de voorkeur aan het gebruik van de Z-score: een Z-score onder -1,0 wordt beschouwd als osteoporose.[2,3,5]
Er bestaan verschillende methoden om de botdichtheid te meten. De meest gebruikte methode is de Dual- energy X- ray Absorptiometrie of DEXA meting. Met dit onderzoek bestaat reeds een ruime ervaring en bovendien is het breed beschikbaar. De botdichtheid wordt ermee bepaald op twee verschillende plaatsen: de lumbale wervelzuil en de heup.
Zo op één van de gemeten plaatsen een verlaagde waarde gevonden wordt, moet men ervan uitgaan dat de botdichtheid gedaald is.
In België is een T-score < -2.5 ter hoogte van de lumbale wervelkolom (L1-L4 of L2-L4) of van de heup (volledige zone of zone van de hals) een voorwaarde tot terugbetaling van bepaalde bisfosfonaten bij postmenopauzale vrouwen. Terugbetaling kan echter ook bekomen worden indien de patiënte een antecedent vertoont van een wervelfraktuur gedefinieerd door een vermindering van minstens 25 % en van minstens 4 mm in absolute waarde, van de hoogte van de voor- of de achterrand of van het centrum van de beschouwde wervel, aangetoond door een radiologisch onderzoek.[7]

2.3. Niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling

De behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen bestaat uit meerdere aspecten. Enerzijds zijn er enkele niet-medicamenteuze aanbevelingen zoals rookstop, beperken van de alcoholinname indien er 3 of meer eenheden alcohol per dag genuttigd worden, voldoende lichaamsbeweging, voldoende inname van calcium via de voeding en blootstelling aan de zon om zo vitamine D deficiëntie te voorkomen.
Anderzijds zijn er medicamenteuze maatregelen, waarbij de medicatie beoogt het verder botverlies tegen te gaan en zo het risico op een nieuwe fractuur met bijhorende morbiditeit terug te dringen. De belangrijkste hiervan zijn de bisfosfonaten, daarnaast is er een beperkte plaats voor strontiumranelaat, calcitonine, raloxifen en teritarapide.[3,5]

2.4. Behandeling met calcium en vitamine D

In wat volgt, zal voornamelijk ingegaan worden op de rol van calcium in de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen. Calcium in combinatie met vitamine D wordt immers internationaal gezien als de standaardbehandeling bij osteoporose en is ook de basis van een behandeling met bisfosfonaten. Ook de Belgische consensusrichtlijn omtrent de behandeling van osteoporose stelt dat vanaf 65-jarige leeftijd calcium en vitamine D systematisch moeten worden aangeboden aan alle postmenopauzale vrouwen.[4]
De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calcium voor postmenopauzale vrouwen in België bedraagt 1200 mg. Men raadt anderzijds ook aan om niet meer dan 2500 mg per dag op te nemen om het risico op hypercalciëmie, nierstenen en nierfunctiestoornissen te vermijden.[2,8]
Hierbij dient wel opgemerkt dat deze aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vrouwen ouder dan 50 jaar verschilt in verschillende landen. Waar deze 1200 mg bedraagt in België, Nederland en de Verenigde Staten en zelfs 1300 mg in Australië en Nieuw-Zeeland, is dit 1000 mg in Schotland en slechts 800 mg in Scandinavië.[2,4,9]

Wat betreft vitamine D is er minder consensus. Er is immers discussie welke serumwaarden van 25-hydroxy vitamine D3 vereist zijn voor optimale fractuurpreventie. Vermoedelijk zouden waarden van 50 nmol/l (20ng/ml) voldoende zijn en zouden deze serumwaarden bereikt kunnen worden met 800 IU vitamine D per dag. Dit is dan ook de aanbevolen dosis voor osteoporotische vrouwen. De natuurlijke bronnen van vitamine D zijn voedsel en zonlicht. Voedingsbronnen zijn echter vrij beperkt en omvatten onder andere visolie, melk en eieren. Vitamine D wordt ook gevormd in onze huid onder invloed van zonlicht en dan vooral van april tot oktober voor personen die in Nederland wonen. Naast seizoen of tijd van het jaar zijn er ook andere factoren die bepalen hoeveel vitamine D er in de huid gevormd wordt. Zo wordt er in een donkere huid minder vitamine D geproduceerd dan in een bleke huid, speelt ook de afstand van de evenaar een rol (hoe verder, hoe minder productie), het tijdstip van de dag, de hoeveelheid blote huid en kan ook het gebruik van zonnecrèmes interfereren met vitamine D productie. Ook is de vitamine D- productie lager bij ouderen. Blootstelling aan zon gedurende 15 minuten per dag, 3 à 4 maal per week zou voldoende hoge serumconcentraties van vitamine D bewerkstelligen. Het is belangrijk te beseffen dat vitamine D insufficiëntie (serumwaarden < 30 ng/ml) en deficiëntie (serumwaarden < 20 ng/ml) voorkomen bij tot 70% van de Europese populaties, inclusief deze die in zonnige regio's wonen.[4,6,10,11]

2.5. Effecten van calcium op botverlies

Meerdere studies hebben aangetoond dat een voldoende calciuminname leeftijdsgerelateerd botverlies kan verminderen.[12]
Een meta-analyse uit 2003 die vijftien gecontroleerde interventieonderzoeken includeerde, toonde aan dat calciumsuppletie een klein, maar statistisch significant effect heeft op de botdichtheid.[3]
Een andere review die meer dan 20 studies includeerde, kon eveneens aantonen dat bij postmenopauzale vrouwen die calciumsuppletie namen er een verminderd botverlies was in vergelijking met een controle groep (0.014% per jaar ten opzichte van 1.0% per jaar zo niet gesupplementeerd). Uit studies over langere periodes blijken deze gunstige effecten van calcium tot vier jaar lang aanwezig te blijven.[13]
Dit gunstige effect van calcium op botverlies blijkt voornamelijk aanwezig te zijn bij vrouwen die reeds zes jaar of langer postmenopauzaal zijn. Bij vrouwen die minder dan vijf tot vijf jaar postmenopauzaal zijn, hadden calciumsupplementen geen effect op botverlies ter hoogte van de wervelkolom.[13]
Daarentegen kwam een meta-analyse uit 1997 tot de conclusie dat bij postmenopauzale vrouwen die calciumsupplementen kregen het gunstig effect op botverlies voornamelijk in het eerste jaar na randomisatie significant is. Tijdens het tweede jaar dat calciumsupplementen werden toegediend, werd er in deze meta-analyse geen verschil gevonden met de controle groep die geen extra calcium kreeg.[14]

2.6. Effecten van calcium en vitamine D op fractuurrisico

Het effect op botdichtheid is klinisch evenwel niet relevant; daarom is het noodzakelijk om het effect van calcium op het optreden van fracturen te kennen. De resultaten van studies hierover zijn echter tegenstrijdig.
De meeste studies gebeurden met supplementen van zowel calcium als vitamine D waardoor het moeilijk is de effecten van beide supplementen afzonderlijk te onderscheiden.

2.6.1. Studies die een beschermend effect tonen

Verschillende studies wijzen op een positief effect van calcium in monotherapie.
Zo toonde een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie bij postmenopauzale vrouwen die twee maal per dag 600 mg calciumcarbonaat namen, zonder vitamine D suppletie, bij de vrouwen die therapietrouw waren aan hun calciumsupplement (dit wil zeggen een inname van 80% of meer van hun tabletten) een significante reductie van het risico op het optreden van fracturen over vijf jaar.[15,16]
Een meta-analyse van Tang et al. toonde een reductie aan in het optreden van alle fracturen met calciumsuppletie, vooral indien de personen minder dan 700 mg calcium per dag tot zich namen. Dit effect was ook sterker bij calciumdoseringen van meer dan 1200 mg per dag en nog meer uitgesproken bij geïnstitutionaliseerde personen.[5,17,19]
Ook studies waarin lagere dosissen calcium werden gegeven dan de aanbevolen dagelijkse 1200 mg voor postmenopauzale vrouwen, konden een reductie aantonen van het relatieve risico op het optreden van fracturen.
In 2011 verscheen een longitudinale en prospectieve Zweedse studie die 61.433 vrouwen gedurende 19 jaar opvolgde in de Swedish Mammography Cohort. Deze studie ging na wat het verband is tussen inname van calcium in het dieet en het risico op het optreden van een fractuur van eender welk type en op het optreden van een heupfractuur. De inname van calcium werd opgedeeld in quintielen. In Zweden bedraagt de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calciuminname voor vrouwen ouder dan 50 jaar 800 mg. Deze waarde werd dan ook als basis beschouwd voor het derde percentiel. Hieruit volgt in het laagste quintiel een inname van minder dan 751 mg calcium per dag en in het vijfde quintiel een inname van meer dan 1137 mg calcium per dag. De onderzoekers bekeken dan het risico op een fractuur ten opzichte van het derde quintiel. Met andere woorden: in het derde quintiel was er een hazard ratio van 1,0 op een eerste fractuur of een heupfractuur. Hierbij zag men dat hoe lager de calciuminname was, hoe hoger het risico op een fractuur; dit ging op voor de beide eerste twee quintielen. Bij een hogere inname van calcium dan in het derde quintiel (overeenkomende met een dagelijkse inname van calcium variërend tussen 903 en 1025 mg) zag men echter geen significante verdere daling van het risico op een fractuur. In het vijfde quintiel zag men zelfs een hoger risico op een heupfractuur.[9]
Uit de Swedish Mammography Cohort kan men dus besluiten dat met een inname van 800 mg calcium per dag, het risico op een fractuur van eender welk type even groot is als bij een hogere dagelijkse calciuminname. Bij deze dosering heeft men daarenboven een lager risico op een heupfractuur dan wanneer men meer dan 1137 mg calcium per dag tot zich neemt.

Andere studies keken naar het effect van calcium gecombineerd met vitamine D.
Tang et al. toonden een fractuurverlagend effect aan van calcium in monotherapie in hun meta-analyse, maar besloten wel dat dit effect sterker was in combinatie met vitamine D bij personen met een lage vitamine D-concentratie en dat dit effect sterker was met dosissen calcium van meer dan 1200 mg.[5,17,19]
Een meta-analyse van Boonen et al. uit 2007 toont een reductie aan van het risico op heupfracturen indien calcium- en vitamine D-suppletie worden gecombineerd. In deze meta-analyse werden randomized controlled trials (RCT's) geïncludeerd waarin dosissen van 500 tot 1200 mg calcium werden gegeven en 700 à 800 IU vitamine D.[19]
En ook in een goed uitgevoerde dubbelblinde RCT, die over drie jaar liep bij postmenopauzale vrouwen, die dagelijks 500 mg calcium en 700 IU vitamine D kregen, werd een significante reductie gezien van het risico op een eerste niet-vertebrale fractuur.[13]

2.6.2. Studies die geen effect aantonen

Tegenover al deze studies die postitieve effecten konden aantonen, staan verschillende studies die deze gunstige effecten niet konden bevestigen of zelfs ontkennen.
Zo kwamen Bisschoff-Ferrari et al. in hun meta-analyse tot het besluit dat calciumsupplementen enkel een niet-significante reductie van niet-vertebrale fracturen geven. Studies waarin ook vitamine D werd gegeven werden uitgesloten in deze meta-analyse.[5]
Een systematische review van MacLean et al. uit 2008 toonde geen significant verschil tussen placebo en calcium zonder vitamine D in de preventie van vertebrale, niet-vertebrale en heupfracturen bij postmenopauzale vrouwen. Zij maken hierbij wel de kanttekening dat dit resultaat kan beïnvloed zijn door gebrekkige therapietrouw.[17]
Ook in de RECORD trial uit 2005 werd geen vermindering van fractuurrisico gezien bij patiënten met osteoporose die 1000 mg calciumcarbonaat kregen per dag. Wanneer aan die 1000 mg calcium ook 800 IE vitamine D3 werd toegevoegd, bleef een gunstig effect op fractuurrisico uit.[18]

Enkele auteurs gingen na of vitamine D alleen een effect had op fractuurrisico.
De systematische review van MacLean et al. includeerde 5 meta-analyses waarvan er 4 besloten dat standaard vitamine D geen enkel effect had op het risico op het optreden van alle fracturen.[17]
De meta-analyse van Boonen et al. uit 2007 deed eveneens een analyse van 4 RCT's die keken naar het effect van vitamine D suppletie zonder calcium op het risico op heupfracturen en vond hierbij geen effect. Hiermee bevestigen zij de bevindingen van een Cochrane review uit 2005.[5,19]
De herziene Cochrane review uit 2009, die nagaat wat het effect is van vitamine D en analogen op fractuurpreventie bij postmenopauzale vrouwen, verandert deze conclusie niet: vitamine D alleen heeft geen effect op het risico op fracturen.[10]
Ook in de RECORD trial werd geen effect gezien van dagelijkse toediening van 800 IE vitamine D ten opzichte van placebo.[18]

2.6.3. Besluit

Uit al deze studies kan men voorzichtig de volgende conclusies trekken:
calciumsupplementen reduceren de kans op fracturen, met voornamelijk evidentie voor een reductie van niet-vertebrale fracturen. De optimale dosis situeert zich waarschijnlijk tussen 800 en 1200 mg calcium per dag.
Dit effect is groter wanneer ook vitamine D wordt gesupplementeerd in dosissen van 700 à 800 IE per dag.
Er is geen evidentie voor het geven van vitamine D supplementen alleen.

Dat niet alle studies tot dezelfde conclusies komen met betrekking tot het gunstig effect van calcium en vitamine D zou te wijten kunnen zijn aan het verschil in studiepopulaties in de verschillende studies.
Zo kan een studie een negatieve outcome hebben als de patiënten die supplementen nemen niet onderliggend vitamine D deficiënt zijn of reeds een hoge calciuminname hebben. Ook slechte therapietrouw heeft een negatieve impact op de outcome. De meeste trials, die duidelijk gunstige effecten hebben aangetoond, werden uitgevoerd in rusthuizen en hier worden twee verschillende mogelijke oorzaken voor aangehaald: ten eerste zouden geïnstitutionaliseerde ouderen meer vitamine D deficiënt zijn dan ouderen die nog in de

gemeenschap wonen, ten tweede wordt de toediening van medicatie en supplementen in rusthuizen gesuperviseerd, waardoor de compliantie hoger ligt.[19,20]
Boonen et al. halen naast het verschil in bestudeerde populatie ook nog het verschil in statistische kracht aan als mogelijke verklaring voor het gebrek aan gunstig effect van de RECORD trial. In de RECORD trial ging het om jongere patiënten dan in de studies die eerder wel positieve effecten van supplementen met calcium en/of vitamine D konden aantonen. Bovendien betrof de meta-analyse van Boonen et al. in totaal 53.260 patiënten ten opzichte van 2649 patiënten in de RECORD trial.[18,19]

2.7. Andere effecten van calcium en vitamine D

Naast het gunstige effect op het optreden van fracturen, zou calcium ook het effect van beweging potentiëren.
In een review van 17 onderzoeken die de positieve effecten van beweging (waaronder weerstandstraining) en calciuminname op het bot zijn nagegaan, verbetert de botdichtheid significant in de groepen die naast het volgen van een bewegingsprogramma ook een calciuminname hadden van meer dan 1000 mg per dag.[13]
Vitamine D supplementen zouden tevens het risico op vallen reduceren: het betreft een reductie met 22% zoals aangetoond in de meta-analyse van Bischoff-Ferrari et al. uit 2004.[21]

2.8. Calciuminname via de voeding

De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calcium van 1200 mg voor postmenopauzale vrouwen wordt bij voorkeur bereikt door inname van calciumrijke voeding. Uit twee reviews geciteerd in de SIGN richtlijn blijkt dat de opname van calcium uit de voeding even efficiënt is als deze uit calciumpreparaten.[2,12,22] Ook een, weliswaar oudere, studie uit de New England Journal of Medicine van 1987 toonde aan dat de opname van calcium uit melk niet significant verschilde van de opname uit de verschillende beschikbare calciumzouten.[23]
Een dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT uit 1990 kwam ook tot het besluit dat een hogere inname van calcium in de voeding geassocieerd was met een verminderd botverlies ter hoogte van de radius, met gelijkaardige resultaten ter hoogte van wervelkolom en femurhals.[24]
Een bijkomend voordeel van calcium uit de voeding is dat calciumrijke voedingsproducten ook rijk zijn aan andere essentiële voedingsstoffen. Zuivelproducten zijn hierbij de beste voedingsbron van calcium omdat ze een hoge dosis elementair calcium bevatten en een hoge absorptiegraad hebben. Naast zuivelproducten, kan calcium ook gevonden worden in groene bladgroenten, in bonen en in een aantal soorten noten, waaronder amandelen. De calciumconcentratie in deze voedingsbronnen is echter lager dan in zuivelproducten en bovendien wordt het calcium hierin niet altijd even goed geabsorbeerd, zoals bijvoorbeeld voor spinazie het geval is.
Ook zalm in blik en sardines bevatten veel calcium, maar enkel wanneer ze gegeten worden met de botjes.[13,14]
De calciumabsorptie in de darmen is echter ook afhankelijk van enkele andere factoren. Zo is geweten dat de absorptie groter is wanneer er een lage intake van calcium is en de nood eraan hoog, maar neemt de absorptie ook af met toenemende leeftijd, lage vitamine D status, hypochloorhydrie en bij een dieet rijk aan vezels. Ook is de absorptie van calcium het hoogst wanneer in geval van supplementen dosissen van maximum 500 mg elementair calcium worden gegeven.[26]

2.9. Calciumsupplementen: calciumcarbonaat versus calciumcitraat

Er zijn verschillende preparaten met calcium op de Belgische markt beschikbaar, zij verschillen in het type calciumzout dat ze bevatten, de dosis elementair calcium en in prijs. Een overzicht van de beschikbare preparaten is weergegeven in bijlage 2.[26]
Inname van calciumsupplementen is nodig wanneer postmenopauzale vrouwen een dieet hebben met een ontoereikend calciumgehalte. De twee meest gebruikte types supplementen bevatten calciumcarbonaat of calciumcitraat. Dit laatste is echter niet gecommercialiseerd in België.[25]

2.9.1. Superioriteit van het ene of het andere supplement?

Enkele studies wijzen op een superioriteit van calciumcitraat ten opzichte van calciumcarbonaat.
Een meta-analyse uit 1999 toonde aan dat de absorptie van calcium uit calciumcitraat ongeveer 25% beter is dan de absorptie uit calciumcarbonaatsupplementen, zowel wanneer deze genomen worden op een lege maag als met maaltijden.[28]
Een meer recente gerandomiseerde, open-label crossover studie vergeleek de effecten van calciumcitraat en calciumcarbonaat op merkers van bot-turnover bij 34 postmenopauzale vrouwen en vond een sterkere inhibitie van botresorptie met calciumcitraat dan met calciumcarbonaat. Een verschil dat niet toe te schrijven was aan bijvoorbeeld een betere therapietrouw aan calciumcitraat supplementen gezien deze op basis van piltellingen zelfs lager bleek te zijn dan aan calciumcarbonaat supplementen.[28]
Een gerandomizeerde crossover studie uit 2000 vond eveneens dat calciumcitraat superieur was aan calciumcarbonaat gezien zijn hogere biologische beschikbaarheid wanneer het gegeven werd met een standaard ontbijt. Zij zagen hiermee een grotere toename in de serumcalciumconcentratie in de eerste vier tot zes uren na toediening van het preparaat evenals een sterkere onderdrukking van het serum PTH. Het gaat hier weliswaar om een kleine studie met 25 postmenopauzale vrouwen en de onderzoekers bemerkten ook dat de hogere biologisch beschikbaarheid van calciumcitraat vooral duidelijk was bij de vrouwen die een slechtere opname van calciumcarbonaat leken te hebben (een toename in de verandering van AUC die onder de mediaan lag vergeleken met de andere subjecten).[28]

Hiertegenover staan andere twee studies die de superioriteit van calciumcitraat betwisten. Ten eerste de reeds vroeger vermelde studie uit 1987, waarin een gemiddelde netto absorptie variërend tussen 27 % en 29 % werd gevonden van 500 mg elementair calcium uit melk en vijf verschillende calciumzouten. Verder ook een studie van Heaney et al. uit 2001 die een kostenbaten analyse heeft gedaan van calciumcarbonaat versus calciumcitraat met dezelfde gecommercialiseerde preparaten als de hogervermelde crossover studie uit 2000 en bijkomend een omkapselde vorm van calciumcarbonaat. Deze analyse gebeurde bij 24 postmenopauzale vrouwen, de inname van de preparaten gebeurde eveneens tijdens een standaard licht ontbijt. Heaney et al. kwamen tot andere besluiten dan de voorgaande studies: zij stellen dat er tussen de serumwaarden van calcium met calciumcitraat of calciumcarbonaat geen statistisch significante verschillen zitten, noch zijn er significante verschillen voor de daling in PTH, die men ziet na inname van een bepaald type calciumsupplement.
Er zijn echter wel verschillen: in vergelijking met calciumcitraat wordt minder van het opgenomen calciumcarbonaat teruggevonden als de geïoniseerde vorm, maar meer in de gebonden vorm en de daling in PTH na calciumcitraat is meer uitgesproken dan na inname van calciumcarbonaat. Gezien deze verschillen niet statistisch significant zijn, besluiten zij tot een equivalente biologische beschikbaarheid van de beide types calciumzouten. Daarbovenop

komt dat calciumcarbonaat per eenheid geabsorbeerd calcium goedkoper is dan calciumcitraat en hierdoor een gunstigere kosten-baten verhouding heeft dan calciumcitraat volgens deze studie. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat de studie gesponsord werd door GlaxoSmithKlein, dat het calciumcarbonaat dat in deze studie werd gegeven, vervaardigt.[23,30]

2.9.2. Besluit

Men kan voorzichtig besluiten dat calciumcarbonaat het eerstekeuze product moet zijn wanneer supplementatie nodig is, gezien de gunstige kostenbaten verhouding en gezien er minder tabletten per dag genomen moeten worden om een voldoende hoge dosis calcium te bekomen, wat de therapietrouw ook ten goede komt.
Voor absorptie van calciumcarbonaat is er wel een zure omgeving nodig. Om die reden geniet calciumcitraat de voorkeur bij patiënten met achloorhydrie of patiënten die protonpominhibitoren of H_2 receptor antagonisten nemen.
Indien voldoende therapietrouw te verwachten is, geniet spreiding van de dagdosis calcium over twee giften de voorkeur indien meer dan 500 mg elementair calcium moet worden gesupplementeerd, omdat de absorptie dan hoger is. Praktisch betekent dit dat een patiënt twee maal per dag een supplement van 500 mg calcium moet nemen, liever dan eenmalig een dosis van 1000 mg.[25]

2.10. Ongewenste effecten van calciumsupplementen

De inname van calciumpreparaten kan nevenwerkingen veroorzaken. De meest gerapporteerde nevenwerkingen zijn gastro-intestinale ongemakken zoals een opgeblazen gevoel, toegenomen flatus en als meest frequente ongemak, constipatie. Deze nevenwerkingen treden frequenter op met calciumcarbonaatsupplementen dan met calciumcitraat en kunnen aangepakt worden door het type calciumzout aan te passen, de toedieningsvorm te veranderen, de dosis te verminderen of de dosis te verdelen of verschillende innames.[24,31] Andere nevenwerkingen zijn eigen aan overdosering van calcium. Dit houdt in dat de dagdosis calcium via voeding en/of supplementen meer dan 2500 mg is. Nevenwerkingen die dan kunnen gezien worden zijn hypercalciëmie, hypercalciurie, nierfunctiestoornissen en het optreden van nierstenen.[2,8,31]

2.11. Calciumsupplementen en cardiovasculaire events

2.11.1. Studies die wijzen op een verhoogd cardiovasculair risico

In 2011 is er heel wat commotie ontstaan omtrent de rol die calciumsupplementen zouden hebben in het ontstaan van cardiovasculaire events.
Deze controverse ontstond naar aanleiding van een RCT uit 2008 van een Nieuw-Zeelandse onderzoeksgroep (Bolland et al.) die 1471 postmenopauzale vrouwen zonder osteoporose randomiseerden tussen 1 g calciumcitraat per dag of placebo en hiermee een statistisch significante toename zagen van het optreden van myocardinfarct bij de vrouwen die calcium kregen toegediend.[32]
Dezelfde auteurs publiceerden nog twee artikels om het argument dat calciumsupplementen cardiovasculaire events zouden kunnen doen toenemen, kracht bij te zetten. Het eerste artikel betreft een meta-analyse waarin de resultaten van 11 dubbelblinde RCT's werden geïncludeerd met ongeveer 12.000 patiënten in totaal, die calciumsupplementen namen zonder vitamine D. De auteurs vonden een toename van het risico op acuut myocardinfarct met 30% in vergelijking met de controlegroepen, die placebo kregen en verder ook een niet-

significante stijging van het risico op beroerte of mortaliteit. Deze meta-analyse heeft zijn beperkingen zoals de auteurs ook zelf aangeven. In geen enkele van de RCT's waren de cardiovasculaire eindpunten, die in de meta-analyse werden betrokken, een primair eindpunt; de data met betrekking tot de cardiovasculaire events werden ook niet op een gestandaardiseerde wijze verzameld. Bovendien werden alle studies waarin calcium samen met vitamine D werd gegeven, geëxcludeerd evenals studies waarin calcium werd gegeven onder de vorm van aanpassingen in het dieet. Het verhoogde cardiovasculaire risico, dat wordt gezien met hoge innames van calcium, is dus mogelijks beperkt tot het gebruik van calciumsupplementen.[33]
De tweede studie betreft een heranalyse van een deel van de data-set van de Women's Health Initiative. In deze studie mochten de vrouwelijke deelnemers persoonlijke calciumsupplementen nemen buiten het protocol, zoals verderop nog zal worden besproken. Met deze heranalyse wilden de auteurs aantonen dat het gebruik van persoonlijke calciumsupplementen, buiten protocol, de nadelige cardiovasculaire effecten van supplementen konden maskeren. Zij deden ook een meta-analyse van deze gegevens gecombineerd met gegevens uit voorheen niet-gepubliceerde data van studies, die calcium en vitamine D supplementen vergeleken met placebo.
In hun heranalyse zagen zij een verhoogd cardiovasculair risico bij de 46% van de vrouwen, die geen calciumsupplementen namen buiten protocol. Een risico dat niet terug te vinden was bij de vrouwen die ook persoonlijke supplementen namen buiten protocol. De gegevens van de WHI CaD Study op zich geven geen duidelijke evidentie voor een nadelig effect van calcium en vitamine D op cardiovasculaire events. Wanneer deze gegevens echter gepooled worden met de gegevens van eerder niet-gepubliceerde data van placebo gecontroleerde studies, leidde dit wel tot statistisch significante stijgingen van het risico op myocardinfarct (25-30%) en beroerte (15-20%).
In hun analyse zou de risico/baten-verhouding ook ongunstig zijn: 1000 patiënten behandelen met calcium (al dan niet met vitamine D) gedurende 5 jaar zou 6 extra myocardinfarcten of beroertes veroorzaken (NNH 178) en slechts 3 breuken voorkomen (NNT 302).[34]

2.11.2. Studies die niet wijzen op een verhoogd cardiovasculair risico

Dit verhoogd cardiovasculair risico werd niet aangetoond in observationele studies waarin naar het verband werd gekeken tussen cardiovasculaire events en calcium in het dieet, zelfs integendeel. In het Verenigd Koninkrijk toonde een studie een inverse relatie tussen calciuminname uit de voeding en gestandaardiseerde mortaliteitsratio's voor ischemisch hartlijden. Ook in twee prospectieve observationele studies uit de Verenigde Staten zag men dat vrouwen in het hoogste vierde van calciuminname, een cardiovasculaire mortaliteit hadden die 30 à 40% lager lag dan bij vrouwen in het laagste vierde. De vrouwen in het hoogste vijfde van calciuminname hadden ook 30 à 40% minder risico op beroerte dan deze in het laagste vijfde.[33]
In respons op de publicaties van Bolland et al. gingen onderzoekers uit Australië na of calcium het risico op atherosclerotische vasculaire ziekte verhoogde. Zij gebruikten hiertoe gegevens van de zogenaamde Calcium Intake Fracture Outcome Study (CAIFOS), een 5-jaar durende RCT en 4,5 jaar follow-up na de studie waarin 1460 oudere vrouwen werden gerandomiseerd tussen tweemaal daags 600 mg calciumcarbonaat of placebo. In deze studie was de incidentie van atherosclerotische vasculaire ziekten in de interventie groep en de placebo groep vergelijkbaar.[35]
De onderzoeksgroep van de Women's Health Initiative randomiseerde 36.282 postmenopauzale vrouwen tot calciumcarbonaat 500 mg en vitamine D 200 IE 2 maal per dag of placebo 2 maal per dag en gingen na wat het effect hiervan was op cardiovasculaire events:

de zogenaamde WHI CaD study. Belangrijk hierbij te vermelden zijn dat deze studie oorspronkelijk werd ontworpen om een effect op fractuurrisico te onderzoeken en dat cardiovasculaire outcomes slechts secundaire eindpunten waren. De vrouwen mochten ook calcium en vitamine D nemen buiten de dosis, die in de studie werd opgelegd. Men noteerde reeds voor het begin van de studie een calciuminname, die dicht aanleunde bij de aanbevolen dagelijkse 1200 mg per dag in zowel de placebogroep (1154±658 mg/d) als in de behandelingsgroep (1148±654 mg/d). Therapietrouw aan de supplementen werd nagegaan en bedroeg tijdens jaar zes van de follow-up meer dan 80% bij 59% van de participanten.
Na een gemiddelde follow-up van zeven jaar zag men dan calcium en vitamine D inname het cardiovasculair risico noch verhoogde noch deed verminderen. Ook de baseline inname van calcium en vitamine D had geen effect op het cardiovasculaire risico.
Ook deze studie heeft zijn beperkingen, die een mogelijks effect in de ene of andere richting kunnen hebben afgevlakt, zoals de auteurs zelf aanhalen.
Ten eerste was eigen supplementatie van calcium toegelaten, wat een behandelingseffect van de dosis die in de studie werd gesupplementeerd, kan maskeren. Anderzijds was de baseline inname wel vergelijkbaar zowel in de actieve behandelingsgroep als in de placebogroep. Ten tweede zou de dosis vitamine D onvoldoende hoog kunnen geweest zijn. De huidige aanbevelingen betreffen een dagelijkse inname van 800 IE vitamine D: een dosis die zelfs in de interventiegroep niet altijd werd gehaald. Ten derde speelt therapietrouw een belangrijke rol om effecten te kunnen herkennen van een interventie. Deze betrof hier 59% van de deelnemers met een inname van meer dan 80% van hun supplementen en 76% van de vrouwen, die hun medicatie soms namen. Voorts waren cardiovasculaire uitkomstmaten, zoals hoger aangehaald, slechts secundaire eindpunten.
De auteurs besluiten dat de meest voor de hand liggende verklaring voor hun bevindingen is, dat calcium en vitamine D supplementen geen effect hebben op het cardiovasculaire risico.[36]

2.11.3. Commentaren

Verschillende commentaren werden intussen gepubliceerd in antwoord op wat wordt beschreven als de “calcium scare” die Bolland et al. hebben teweeggebracht, onder meer door Lewis et al, die de gegevens van de hoger aangehaalde CAIFOS studie interpreteerden, maar ook in eigen land door Verbruggen et al.
De commentaren betreffen voornamelijk het feit dat de cardiovasculaire verwikkelingen niet de primaire eindpunten waren van de studies die werden geïnterpreteerd. Bovendien gaat het hier slechts om een verhoogd risico dat in slechts één studie werd aangetoond. Een risico dat in hun eerste twee publicaties (de RCT uit 2008 en de meta-analyse uit 2010) werd beperkt tot het gebruik van calciumsupplementen en in de meta-analyse uit 2011 plots werd uitgebreid tot het gebruik van combinatiepreparaten van calcium met vitamine D. Niet op basis van de heranalyse van de WHI CaD studie, want deze was niet conclusief, wel wanneer ook gegevens werden geïncludeerd van niet eerder gepubliceerde data.
Lewis et al. stellen zich terecht vragen bij het gebrek aan transparantie van de gepubliceerde data door Bolland et al., evenals de statistische verwerking van al deze gegevens.[37,38]

2.11.4. Besluit

Op dit moment is er onvoldoende evidentie om aan te nemen dat de standaardbehandeling van osteoporose, met name combinatietherapie van calcium én vitamine D, leidt tot een verhoogd cardiovasculair risico. Verdere studies met cardiovasculair risico als primair eindpunt zijn nodig om hierover uitsluitsel te geven, zeker gezien slechts een kleine toename van een

cardiovasculair risico tot grote gevolgen kan leiden in de populatie, indien de beweringen kloppen gezien het wijdverspreide gebruik van deze preparaten.
Over de veiligheid van calciumrijke voeding bestaat ook geen enkele twijfel, zelfs integendeel. Observationele studies tonen immers een gedaalde kans op cardiovasculaire mortaliteit bij personen met een hoge calciuminname via de voeding.
Tot er verdere onafhankelijke interventiestudies uitgevoerd worden, die een verhoogd cardiovasculair risico van calciumpreparaten bevestigen, lijkt het dus aangewezen bij osteoporosepatiënten combinatiesubstitutie met calcium en vitamine D verder te geven. Waar mogelijk wordt de dagelijkse behoefte aan calcium bij voorkeur nagestreefd via aanpassingen in het dieet.

3. Praktijkproject: OPTIMALISATIE VAN DE INNAME VAN CALCIUM- EN VITAMINE D- PREPARATEN

3.1. Methoden

In bestaande richtlijnen over osteoporose werd gezocht naar de dagelijkse behoefte aan calcium bij postmenopauzale vrouwen en het calciumgehalte van verschillende voedingsmiddelen. Aan de hand hiervan werd een vragenlijst opgesteld om te peilen naar de dagelijkse calciumintake via de voeding (bijlage 3). Deze vragenlijst werd dan voorgelegd aan alle postmenopauzale vrouwen met osteoporose uit de praktijk die wilden meewerken en niet werden uitgesloten omwille van medische of sociale redenen.
Via het elektronisch medisch dossier werden postmenopauzale vrouwen geïdentificeerd met bewezen osteoporose (verslag van een DEXA- meting in het elektronisch dossier of het papieren dossier).
Op deze manier werden in heel de praktijk 24 vrouwen geïdentificeerd met osteoporose.
Op twee vrouwen na werden deze patiënten in de periode van 15/07/2011 tot en met 15/08/2011 telefonisch gecontacteerd omtrent de opzet van de studie en met de uitnodiging hier vrijblijvend aan deel te nemen. Eén van de vrouwen die niet werd gecontacteerd, werd geëxcludeerd omwille van oncologische problematiek, de andere vrouw werd niet gecontacteerd omwille van zware mantelzorg voor haar echtgenoot. Verder konden twee vrouwen telefonisch niet bereikt worden en weigerde één vrouw deelname.
Uiteindelijk waren er dus negentien vrouwen die instemden tot deelname. Zij werden gezien tijdens een consultatie in de praktijk of tijdens een huisbezoek indien zij niet in staat waren zelf naar de praktijk te komen. Allen ondertekenden een toestemmingsformulier waarop eveneens werd uitgelegd wat de studie inhield (bijlage 4).
Op deze manier werd een gemiddelde dagelijkse calciumintake via de voeding berekend. Tijdens dezelfde raadpleging werd hun resultaat besproken en een voorstel tot aanpassing van de dosis van hun combinatiepreparaat werd gedaan, indien noodzakelijk om aan een dagdosis van 1200 mg te komen. Zo er bereidheid was deze dosisaanpassing te bekomen door aanpassingen in de voeding, werden suggesties gedaan om de inname van calcium via de voeding te verhogen.
Om na te gaan of dosisaanpassing een effect heeft op de therapietrouw werd tijdens het eerste contact ook gepeild worden naar de therapietrouw op dat moment.
Tijdens een tweede telefonische contactmoment drie maanden na voorlegging van de vragenlijst werd gepeild naar eventuele nevenwerkingen van de medicatie en de therapietrouw om op die manier ook te evalueren of de dosisaanpassing een effect had op de compliantie.

3.2. Resultaten

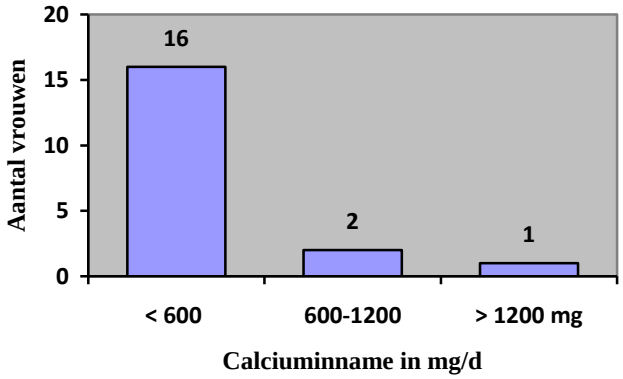
3.2.1. Algemene gegevens

De bestudeerde populatie betrof 19 vrouwen die allen nog thuis woonden.
De leeftijd van de geïnterviewde patiënten varieerde tussen 60 en 87 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 71,95 jaar.
Vijf van deze patiënten hadden minder dan een jaar de diagnose osteoporose, bij de rest varieerde dit tussen 1 en 12 jaar. Van één vrouw kon echter uit het dossier niet opgemaakt worden sinds wanneer zij osteoporose had.
Een overzicht van de gegevens van de vrouwen en hun resultaten, is weergegeven in bijlage 5.

3.2.2. Dagelijkse calciuminname

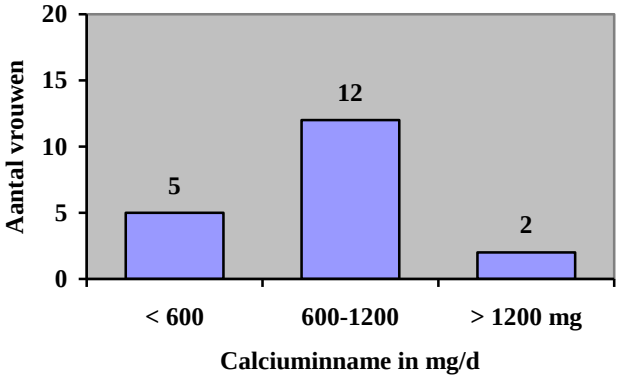
De dagelijkse calciuminname via de voeding bij de onderzoekspopulatie varieerde tussen 14,9 mg en 1427,1 mg. De gemiddelde calciumintake per dag via de voeding bedroeg 421,7 mg. Slechts 1 van de 19 geïnterviewde vrouwen haalde de dagelijkse aanbevolen hoeveelheid calcium van 1200 mg volledig via de voeding en zou dus in principe geen calcium moeten innemen via een supplement. Twee vrouwen hadden een dagelijkse calciuminname via de voeding tussen 600 en 1200 mg. De overgrote meerderheid, met name 16 vrouwen, hadden een intake van calcium via de voeding van minder dan 600 mg per dag (fig. 2).

Fig. 2: Calciuminname per dag via de voeding



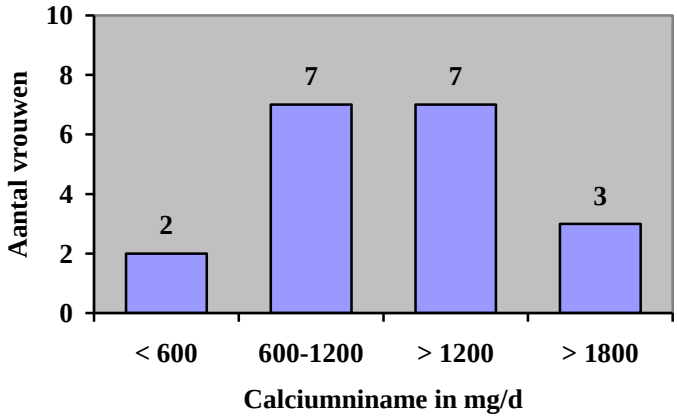
Drie vrouwen namen op het moment van de afname van de vragenlijst geen calciumpreparaat. De overige 16 vrouwen namen allen een preparaat op basis van calciumcarbonaat. Bij 2 van deze 16 vrouwen ging het om magistraal voorgeschreven calciumcarbonaat gelulen aangevuld met een colecalciferol ampul (D-Cure®) 1 maal per maand. De overige vrouwen namen een commercieel beschikbaar preparaat. Eén van deze 14 vrouwen nam geen vitamine D bij haar calciumpreparaat, 1 vrouw gebruikte Fosavance wat naast een bisfosfonaat ook vitamine D bevat; de overige 13 vrouwen namen een combinatiepreparaat.
De dosis calcium in de gebruikte calciumpreparaten bedroeg voor 12 van de 16 vrouwen die een calciumpreparaat namen 1000 mg, 1 vrouw nam 1250 mg calcium in via haar preparaat (2 gelulen van 625 mg calciumcarbonaat), 1 vrouw nam 2000 mg calcium in per dag (2 gelulen van 1000 mg calciumcarbonaat), 1 vrouw nam slechts de helft in van haar preparaat dat 1000 mg calciumcarbonaat bevatte (500 mg) en 1 vrouw gebruikte een preparaat met 500 mg elementair calcium (fig. 3).

Fig. 3: Calciuminname per dag via een supplement



Als men de totale calciuminname beschouwt van de onderzochte vrouwen, ziet men dat er nog steeds twee vrouwen een zeer lage calciuminname hebben van minder dan 600 mg per dag, drie vrouwen nemen meer dan 1800 mg. Hiervan kan men zich afvragen of dit wel nuttig is (fig. 4).[15]

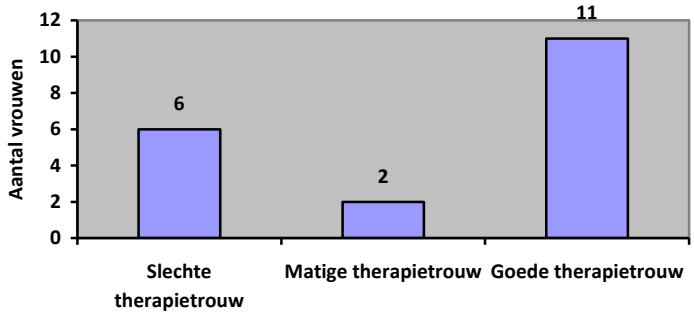
Fig. 4: Calciuminname per dag uit voeding en supplementen



3.2.3. Therapietrouw aan combinatiepreparaten

Tijdens het afnemen van de vragenlijst werd gepeild naar de therapietrouw aan het calciumpreparaat. De zeven antwoordmogelijkheden werden ter verwerking herleid naar de volgende drie: minstens 5 maal per week (goede therapietrouw), minstens 1 maal per week (matige therapietrouw) en minder dan 1 maal per week (slechte therapietrouw). De resultaten hiervan zijn weergegeven in figuur 5.
Zoals hoger vermeld namen drie vrouwen geen calciumpreparaat, zij zijn bij de patiënten gerekend die slecht therapietrouw waren.

Fig. 5: Therapietrouw



3.2.4. Dagelijkse calciuminname ten opzichte van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid

De inname van calcium afkomstig uit de voeding en uit supplementen varieerde tussen 337,7 mg en 2571,2 mg per dag, met een gemiddelde inname van 1276,9 mg. Zoals men kan afleiden uit figuur 4 haalden tien vrouwen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid van 1200 mg calcium per dag, ervan uitgaande dat zij hun supplement ook effectief namen. Zoals in figuur 5 werd aangetoond, zijn zij echter niet allemaal goed therapietrouw. Zes vrouwen in de ondervraagde groep halen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calcium en zijn bovendien goed therapietrouw.
Aan alle vrouwen werd gevraagd of het een mogelijkheid was hun calciuminname via de voeding aan te passen. Slechts twee van de negentien vrouwen waren hiertoe bereid of zagen dit praktisch haalbaar.
Eén vrouw had een dagelijkse inname van calcium uit voeding en preparaten die in de buurt kwam van de bovengrens van 2500 mg calcium per dag, meer bepaald 2427,1 mg. Een andere vrouw had zelfs een inname die deze grens overschreed en had een dagelijkse calciuminname van 2571,2 mg.

3.2.5. Doorgevoerde aanpassingen tijdens het eerste contactmoment

Bij zeven van de negentien vrouwen werden geen aanpassingen gedaan. Het betrof vrouwen die allemaal goed therapietrouw waren aan hun calciumsupplement en met een dagelijkse calciuminname uit voeding en supplementen, die varieerde tussen 1057,4 mg en 1802,8 mg. Eén van deze vrouwen had een inname van 552,8 mg calcium per dag via de voeding. Gezien zij een supplement neemt met een dosis van 625 mg calcium, zou mits een kleine aanpassing van de voeding, een eenmaal daagse inname van dit supplement haar een dagdosis calcium kunnen aanbrengen van de vereiste 1200 mg. Voedingsaanpassingen waren niet gewenst en dus werd ook bij haar de dosis van haar supplement niet veranderd. Vier van deze vrouwen haalden de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) van 1200 mg calcium niet (zie vetgedrukte waarden in tabel 1). De therapietrouw bij telefonische navraag na drie maanden was onveranderd bij al deze vrouwen (tabel 1).
Bij de overige twaalf vrouwen werd wel een aanpassing doorgevoerd. Vier van deze twaalf vrouwen hadden reeds een goede therapietrouw, maar kregen een onaangepaste dosis van hun supplement of geen vitamine D. De overige acht vrouwen waren onvoldoende therapietrouw, waardoor aanpassing aangewezen waren. Ook in deze groep waren er meerdere vrouwen die uit de combinatie van dieet en hun supplement niet de aanbevolen inname van 1200 mg calcium per dag haalden (zie vetgedrukte waarden in tabel 2).

Tabel 1: Overzicht van de vrouwen bij wie geen aanpassing gebeurde

	Huidige calciumintake via de voeding per dag	Supplement	Totaal calcium/d	Therapietrouw pre	Therapietrouw post
1	552,8 mg	Calciumcarbonaat 625 mg gelule 2x/d	1802,8 mg	Goed	Goed
2	85,3 mg	D-vital forte 1000/880 1x/d	**1085,3 mg**	Goed	Goed
3	208,3 mg	D-vital forte 1000/880 1x/d	1208,3 mg	Goed	Goed
4	284,3 mg	D-vital forte 1000/880 1x/d	1284,3 mg	Goed	Goed
5	57,4 mg	Cacit D3 1000 1x/d	**1057,4 mg**	Goed	Goed
6	102,9 mg	Actonel combi D 1x/d	**1102,9 mg**	Goed	Goed
7	135,6 mg	D-vital forte 1000/880 1x/d	**1135,6 mg**	Goed	Goed

Tabel 2: Overzicht van de vrouwen bij wie een aanpassing werd gedaan

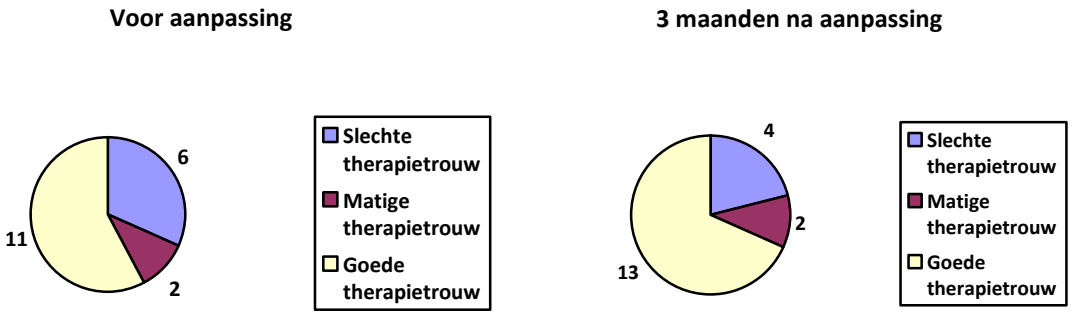
	Huidige calciumintake via de voeding per dag	Supplement	Totaal calcium/d	Voorgestelde aanpassing	Therapietrouw pre	Therapietrouw post
1	823,9 mg	/	**823,9 mg**	Start supplement	Slecht	Goed
2	337,7 mg	/	**337,7 mg**	Start supplement	Slecht	Matig
3	563,2 g	/	**563,2 mg**	Start supplement	Slecht	Slecht
4	978,7 mg	1/2 zakje D-vital forte of Cacit D3 1x/d	1478,7 mg	Meer therapietrouw	Slecht	Slecht
5	14,9 mg	Cacit D3 1000 1x/d	**1014,9 mg**	Meer therapietrouw	Matig	Matig
6	213,3 mg	Steovit D3 500/400 2x/d	1213,3 mg	Meer therapietrouw	Slecht	Slecht
7	571,2 mg	Cacarbonaat 1000 mg gelule 2x/d (D cure amp 1x/ maand)	2571,2 mg	Dosis verminderen	Goed	Goed
8	1427,1 mg	D-vital forte 1000/880 1x/d	2427,1 mg	Dosis verminderen	Goed	Goed
9	557,5 mg	Cacit 1g bruistablet 1x/d (Fosavance)	1557,5 mg	Dieet aanpassen en dosis verminderen	Matig	Goed
10	345,1 mg	D-vital forte 1000/880 1x/d	1345,1 mg	Dieet aanpassen en dosis verminderen	Slecht	Slecht
11	160,4 mg	Cacit D3 500/440 1x/d	**660,4 mg**	Dosis verhogen	Goed	Goed
12	592,1 mg	Cacit 1000 1x/d	1592,1 mg	Associëren D-Cure	Goed	Goed

De voorgestelde aanpassingen bij de vier vrouwen die reeds goed therapietrouw waren, betroffen een vermindering van het supplement naar 500 mg calciumcarbonaat bij twee vrouwen, gezien zij een dagelijkse calciuminname hadden dicht in de buurt van de bovengrens van 2500 mg; een verhoging van het supplement naar 1000 mg bij één vrouw omwille van onvoldoende calcium in de voeding en de associatie van vitamine D onder de vorm van een D-Cure ampul één maal per maand bij de vierde vrouw.
Bij de acht vrouwen die een matige of slechte therapietrouw hadden werden eveneens verschillende veranderingen voorgesteld. Een supplement werd opgestart bij de drie vrouwen die nog geen calcium en vitamine D namen. De dosis hiervan werd afgestemd op de hoeveelheid calcium die ze reeds dagelijks via de voeding innamen. Aan drie andere vrouwen werd geadviseerd meer therapietrouw te zijn aan hun preparaat: zij hadden immers onvoldoende calciumintake via de voeding om de dosis van het supplement te kunnen aanpassen en bovendien was aanpassing van de voeding praktisch niet mogelijk of waren deze vrouwen hiertoe onvoldoende gemotiveerd.
Voorts waren er twee vrouwen met respectievelijk slechte en matige therapietrouw, die openstonden voor aanpassingen in hun dieet. De vrouw die initieel een slechte therapietrouw had, werd naast dieetaanpassingen toch ook aangeraden nog een calciumsupplement te nemen met een dosis van 500 mg elementair calcium. Bij de andere vrouw werd geadviseerd de dosis van haar preparaat te verlagen indien ze erin slaagde de dieetaanpassingen door te voeren, ook de toedieningsvorm werd aangepast.

3.2.6. Therapietrouw voor en na doorvoeren van aanpassingen

Gaan van slechte naar matige, van matige naar goede of van slechte naar goede therapietrouw werd beschouwd als een toename van de therapietrouw. Een verandering in de omgekeerde richting werd beschouwd als een afname van de therapietrouw. Het doorvoeren van dieetaanpassingen werd niet gerekend als een verandering in therapietrouw.
Van de drie vrouwen bij wie een supplement werd voorgesteld, bleek één vrouw hier toch niet mee gestart te zijn. De twee anderen wel, één van hen met een goede therapietrouw na drie maanden, de andere met een matige therapietrouw. De twee dames bij wie aanpassingen in de voeding werden voorgesteld naast een verandering in hun supplement, hadden deze dieetaanpassingen ook effectief doorgevoerd. De vrouw die haar preparaat voordien niet nam, deed dit echter nog steeds niet. De tweede dame bij wie dosis en vorm van het supplement waren gewijzigd, had intussen van een collega magistrale gelulen van 625 mg voorgeschreven gekregen die twee maal per dag trouw werden ingenomen.
Als we de therapietrouw vergelijken voor en na de afname van de vragenlijst in deze groep van 19 vrouwen, is de groep van vrouwen met goede therapietrouw toegenomen met 2 personen (fig. 6).

Fig. 6: Verandering in therapietrouw



3.3. Discussie

3.3.1. Bespreking en interpretatie van de resultaten

Het doel van deze praktijkverbeterende studie, was een antwoord te formuleren op een aantal vragen.

1. Wat is de intake van calcium via de voeding bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose in de huisartsenpraktijk?
Uit deze weliswaar beperkte studie blijkt toch een vrij lage calciuminname bij deze postmenopauzale vrouwen met een dagelijkse inname via de voeding die varieerde tussen 14,9 mg en 1427,1 mg en een gemiddelde calciumintake per dag van 421,7 mg.
Uitgaande van een dagelijkse aanbevolen calciuminname van 1200 mg, haalde slechts 1 van de 19 geïnterviewde vrouwen deze drempel. De overige 18 hebben dus nood aan calciumsupplementen of aanpassingen in de voeding.
Uiteraard heeft deze manier van ondervraging zijn beperkingen. Eerst en vooral werd er geen gebruik gemaakt van een gevalideerde vragenlijst. De vragenlijst gebruikt in deze studie werd gebaseerd op de voedingsmiddelentabel die gebruikt wordt in de SIGN richtlijn en verder gebaseerd op een Nederlandse voedingsmiddelentabel om het calciumgehalte van veel genuttigde voedingsmiddelen te achterhalen. Deze vragenlijst is zeker niet exhaustief, wat kan leiden tot een onderrapportage van de hoeveelheid calcium die via de voeding genuttigd wordt. Zo was het onmogelijk om het juiste calciumgehalte van leidingwater vast te stellen, wat toch ook een bron van calcium is voor de vrouwen die ongefilterd kraantjeswater drinken. Voorts werd hier verdergegaan op zelfrapportage door de geïnterviewde vrouwen voor zowel kwantificatie van ingenomen calciumrijke voeding als therapietrouw. Dat zelfrapportage van voedselinname door patiënten de kracht van een studie vermindert, werd reeds aangetoond in de literatuur. Schattingen van voedselinname zijn gebaseerd op vragen aan de patiënt wat deze eet en schatting van de grootte van de portie door de patiënt. Voorts wordt de recente inname gebruikt als basis voor het vaste eetpatroon. De nutriëntinhoud van het aangehaalde voedsel wordt dan op basis van voedingsdatabases bepaald. In elk van deze stappen kunnen zich fouten voordoen.[39]
Ook is er variabiliteit in de hoeveelheid calcium (en andere nutriënten) in een bepaald voedingsmiddel, onder andere door een verschil in de ondergrond waarin gekweekt wordt, in het klimaat en door invloed van bemesting.[39] In deze beperkte praktijkstudie werden de

vragenlijsten afgenomen in de zomer. Het dieet varieert naargelang seizoen en beschikbaarheid van bepaalde voedingsmiddelen. Mogelijks zou het afnemen van deze vragenlijst in de winter tot andere bevindingen leiden.

2. Hoe is de therapietrouw aan combinatiepreparaten met calcium en vitamine D?
Van de negentien ondervraagde vrouwen waren er reeds elf goed therapietrouw. Twee vrouwen waren matig therapietrouw en de overige zes patiënten waren slecht therapietrouw. Drie van de zes vrouwen die slecht therapietrouw waren, waren vrouwen die nog geen combinatiepreparaat namen.
Ook in deze kleine praktijkverbeterende studie van 19 patiënten met osteoporose, namen slechts 13 patiënten hun calciumsupplement minstens 1 keer per week. De meest aangehaalde redenen voor het niet nemen van hun supplement waren vergeetachtigheid (5 patiënten), nausea (3) en een opgeblazen gevoel of zware maag (3). Enkelingen vermelden ook een losse stoelgang, krampen, anorexie, vieze smaak van het supplement, obstipatie, braken, zure oprispingen en ook één iemand die het weigert te nemen uit principe (en ook bisfosfonaten weigert). Deze resultaten zijn vergelijkbaar met literatuurgegevens.[40]

3. Krijgen de postmenopauzale vrouwen met osteoporose in onze huisartsenpraktijk een combinatiepreparaat met calcium en vitamine D dat afgesteld is op hun behoefte, rekening houdend met hun intake van calcium via de voeding?
Het lijkt er op dat een supplement van 1000 mg eerder standaard aan vrouwen met osteoporose wordt voorgesteld, zonder daarbij rekening te houden met de hoeveelheid calcium die men reeds via de voeding inneemt. Gezien de lage dosissen calcium die via het dieet worden ingenomen, zijn deze hoog gedoseerde calciumsupplementen vaak ook effectief nodig om aan een dagdosis calcium van 1200 mg te komen.
Bij drie vrouwen werd een preparaat gegeven dat geen rekening hield met hun calciuminname via de voeding; twee vrouwen kregen een hoog gedoseerd calciumsupplement ondanks vrij hoge calciuminname via de voeding, één vrouw nam een supplement met 500 mg calcium wat afgaande op de calciuminname via de voeding onvoldoende was. Voor de overige dertien vrouwen die reeds een calciumsupplement namen op het moment dat de vragenlijst werd afgenomen, weerspiegelde de dosis die zij namen ook effectief hun nood: voor twaalf vrouwen een hoog gedoseerd supplement met 1000 of 1250 mg calcium, voor één vrouw 500 mg.

4. Bestaat er in de praktijk gevaar op overdosering met deze preparaten?
Men spreekt van overdosering wanneer de dagelijkse calciuminname de grens van 2500 mg overschrijdt. Nevenwerkingen die dan kunnen gezien worden zijn hypercalciëmie, hypercalciurie, nierfunctiestoornissen en het optreden van nierstenen.
In deze beperkte studie was er slechts één vrouw die een te hoge dosis calcium per dag innam. Dit was voornamelijk te wijten aan het feit dat zij een supplement nam met 1000 mg calciumcarbonaat en dat zij dit twee maal per dag innam. Zij ondervond hiervan geen hinder en was ook goed therapietrouw. Nierfunctiestoornissen werden niet teruggevonden in recente bloednames. In het kader van deze studie werden echter geen laboratorium onderzoeken verricht, dus over de aan- of afwezigheid van hypercalciëmie en hypercalciurie is niets geweten.
Gezien hier toch bij één patiënte een theoretisch risico is op nadelige lichamelijke effecten van overdosering, lijkt het toch aangewezen bij het opstarten van een behandeling voor osteoporose, het dieet van de patiënt te overlopen om het risico op overdosering uit te sluiten en zo nodig een aangepast supplement op te starten.

5. Heeft aanpassing van het combinatiepreparaat invloed op de therapietrouw van deze patiënten?
Van de negentien vrouwen die deelnamen aan de studie, werd er bij twaalf vrouwen een aanpassing voorgesteld of een advies gegeven de therapietrouw te verhogen. Bij drie van hen leidde dit tot een verbetering in de therapietrouw.
Dertien vrouwen waren goed therapietrouw ten opzichte van elf vrouwen voor de interventie. Twee vrouwen waren matig therapietrouw, slechts vier vrouwen waren nog slecht therapietrouw ten opzichte van zes vrouwen voorheen.
Bij één vrouw betroffen de veranderingen een aanpassing in haar dieet en een bijhorend voorstel de dosis van het supplement dat ze toch niet nam, te halveren naar 500 mg calcium. De voedingsaanpassingen werden doorgevoerd, het supplement echter werd nog steeds niet genomen. De therapietrouw aan haar supplement is dus niet veranderd, maar toch is de dagelijkse hoeveelheid calcium die zij na de interventie nam goed gestegen, dit kan dus toch als een gunstige evolutie worden beschouwd.

3.3.2. Implementatie in de praktijk

Uiteraard betreft het hier een zeer beperkte studie en zijn sterke besluiten hieruit niet mogelijk. Maar duidelijk is toch dat de behandeling met calcium- en vitamine D-supplementen beter kan en dit reeds gedeeltelijk bereikt kan worden door een bewustwording bij de patiënt dat voeding hier reeds een belangrijke rol in kan spelen en door de patiënt een preparaat voor te stellen dat afgesteld is op de behoefte van de patiënt. Enerzijds wat betreft de dosis, maar anderzijds ook wat betreft de manier van toediening.
Het lijkt mij aangewezen dat wanneer een patiënt de diagnose osteoporose krijgt, het dieet grondig overlopen wordt. Dit kan zeker een meerwaarde betekenen om de dosis te bepalen die een eventueel supplement moet bevatten. Om een goede therapietrouw te bekomen, moet het belang van de behandeling ermee ook voldoende worden geduid. Het moet duidelijk zijn dat ondanks het vrij verkrijgbaar zijn van deze supplementen, het wel degelijk een vorm van medicatie betreft die correct genomen moet worden. Gezien er verschillende toedieningsvormen beschikbaar zijn (gelulen, bruistabletten, kauwtabletten, granulaten voor oplossing) en een patiënt een afkeer of voorkeur voor een bepaalde vorm kan hebben, wordt dit best ook besproken. Een aanvaardbare vorm van toediening kan zowel de mogelijke nevenwerkingen verminderen als de therapietrouw verbeteren.

3.3.3. Beperkingen van deze studie

Enkele beperkingen van deze studie werden reeds eerder aangehaald, namelijk het gebrek aan een gevalideerde vragenlijst, maar ook de subjectiviteit van zelfrapportage door patiënten van het dieet en de therapietrouw. Voorts betreft het hier een kleine studie zonder controlegroep en zijn sterke besluiten hieruit niet mogelijk. Het viel buiten het bestek van deze studie ook de persoonlijke voorgeschiedenis en chronische medicatie (buiten het bisfosfonaat en type calciumsupplement) na te gaan, maar het lijkt niet onwaarschijnlijk dat er toch één of enkele vrouwen ook een protonpompinhibitor nemen en zij dus meer gebaat zouden zijn met een magistraal voorgeschreven preparaat met calciumcitraat.

3.3.4. Mogelijkheden voor verder onderzoek in de toekomst

Er vond een uitgebreide literatuurstudie plaats om de plaats van calcium- en vitamine D-preparaten te bepalen in de behandeling van osteoporose. Hoewel hier enorm veel literatuur over bestaat, zijn er toch weinig harde eindpunten hieromtrent. De gebruikte dosissen calcium

variëren sterk tussen de verschillende studies. Een drempelwaarde van calcium waarboven een bijkomend gunstig effect op fracturen niet meer wordt waargenomen, werd tot op heden niet vastgesteld. Goed opgezette studies op lange termijn en met duidelijk afgelijnde populaties (bijvoorbeeld thuiswonend versus verblijvend in een woon- en zorgcentrum) zouden hierin uitsluitsel kunnen geven.
Verder zijn er duidelijk verschillen tussen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheden calcium per land zoals in de literatuurstudie werd aangetoond. De ideale aanbevolen dagelijkse hoeveelheid calcium voor een optimaal reducerend effect op fracturen toe staat dus niet vast en is voer voor verder onderzoek. Calciuminname via de voeding is evenwaardig aan de inname van supplementen en gaat niet gepaard met nevenwerkingen. De heisa rond het cardiovasculaire risico van calciumsupplementen die ontstond naar aanleiding van de studie door Bolland et al. dient toch ook verder onderzocht geworden, bij voorkeur door middel van goed opgezette studies die cardiovasculaire risico's als primair eindpunt hebben.
Gezien osteoporose toch een belangrijk gezondheidsprobleem vormt, niet alleen voor postmenopauzale vrouwen, zou een mediacampagne door de overheid om de kennis hierover bij te schaven bij de Vlaamse of Belgische populatie en het belang van adequate calciuminname te benadrukken. Het is immers duidelijk dat veel ouderen een weinig calciumrijke voeding gebruiken, maar zich hier ook niet bewust van lijken. Bovendien wijst literatuur toch aan dat calciuminname via de voeding minstens evenwaardig is aan calciuminname via supplementen en dit zonder gepaard te gaan met nevenwerkingen. Indien een dergelijke campagne alle leeftijden kan bereiken, zou dit tegelijkertijd tot primaire preventie van osteoporose kunnen leiden en een bijhorende daling in kosten voor de gevolgen van osteoporose.
Ook de kennis van huisartsen rond de behandeling met calcium en vitamine D kan nog bijgeschaafd worden. Zo kan men zich de vraag stellen of huisartsen zich bewust zijn dat calciuminname via de voeding evenwaardig is, dat supplementen bij voorkeur worden toegediend in een dosis van maximum 500 mg per keer (liever dan 1000 mg ineens zoals nu vaak het geval is) en dat calciumcarbonaat best samen met de maaltijd wordt genuttigd.

3.4. Besluit

Osteoporose is een aandoening die frequent voorkomt in onze huidige maatschappij en waarvan de prevalentie toeneemt. Calcium en vitamine D worden beschouwd als de basisbehandeling. Waar mogelijk worden de aanbevolen hoeveelheden voor beide nutriënten op natuurlijke wijze gehaald uit voeding en voor vitamine D tevens uit zonlicht. Zo een supplement van 1000 mg calciumcarbonaat nodig blijkt, gebeurt de toediening bij voorkeur gespreid over 2 dagdosissen van elk 500 mg, gegeven bij de maaltijd.
In deze studie werd geprobeerd de dagelijkse calciuminname in het dieet van postmenopauzale vrouwen met osteoporose in kaart te brengen, evenals hun therapietrouw aan combinatiepreparaten met calcium en vitamine D. De dagelijkse inname van calcium uit voeding bij deze oudere populatie blijkt vrij beperkt en bedroeg in deze studie gemiddeld 421,7 mg. De aanbevolen hoeveelheid van 1200 mg calcium per dag werd slechts door één patiënt bereikt. Bovendien worden voedingsaanpassingen vaak niet mogelijk of wenselijk geacht, waardoor supplementen noodzakelijk worden. De therapietrouw aan deze supplementen was in deze kleine studie redelijk goed.
Algemeen lijkt het dat er eerder standaard een supplement wordt gestart met een dosis van minimum 1000 mg elementair calcium zonder de calciumintake via de voeding in acht te nemen, maar gezien de lage calciumdosissen in het dieet van deze populatie is deze dosis ook de correcte dosis.

Het risico op overdosering is laag, maar niet onbestaand. De bovengrens van 2500 mg calcium per dag wordt enkel overschreden bij een patiënt die een hoog gedoseerd preparaat combineert met een dieet rijk aan calcium.
Een verbetering bekomen in de therapietrouw aan calciumsupplementen is voor een deel van de populatie vrouwen met osteoporose zeker mogelijk door aanpassing van de dosis, maar ook door aanpassing van de toedieningsvorm aan de wensen van de patiënt. Hierbij mag een supplement van 800 IU vitamine D per dag niet vergeten worden.

Referenties

1. Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. In: Fauci AS, Braunwals E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 2397-2408.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. 2003 June.
3. Elders PJM, Leusink GL, Graafmans WC, Bolhuis AP, Van der Spoel OP, Van Keimpema JC, et al. NHG Standaard osteoporose. Huisarts Wet 2005;48 (11):559-570.
4. Body JJ, Bergmann P, Boonen S, Boutsen Y, Devogelaer JP, Goemaere S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document by the Belgian Bone Club. Osteoporos Int 2010 Oct;21 (10):1657-80.
5. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Osteoporose: tweede herziene richtlijn. 2002.
6. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Osteoporose en fractuurpreventie: derde herziening. 2011.
7. Regelgeving bij terugbetaling volgens categorie B: A priori controle (hoofdstuk IV § 4740000). [internet] [cited 09/09/2011] Available from: URL: http://www.bcfi.be
8. Hoge gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België. Brussel, 2006, nr. 7145-2.
9. Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeborg R, Mallmin H, Wolk A, et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. BMJ 2011 May 24;342:d1473.
10. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev 2009 Apr 15;(2):CD000227
11. Pérez-López FR, Brincat M, Erel CT, Tremollieres F, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, et al. EMAS position statement: vitamin D and postmenopausal health. Maturitas 2012 Jan;71 (1):83-88.
12. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. J Am Coll Nutr 2000 Apr;19 (2 Suppl):83S-99S.
13. The North American Menopause Society. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2006 Nov-Dec;13 (6):862-877.
14. Mackerras D, Lumley T. First- and second-year effects in trials of calcium supplementation on the loss of bone density in postmenopausal women. Bone 1997 Dec;21 (6):527-533.
15. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2010 Jan-Feb;17 (1):25-54.
16. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. Arch Intern Med 2006;166:869-875.
17. American College of Physicians. Pharmacologic treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Int Med 2008 Sep 16;149:404-415.
18. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomized Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005 May 7-13;365 (9471):1621-1628.
19. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation:

evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:1415–1423.
20. Lips P, Bouillon R, van Schoor NM, Vanderschueren D, Verschueren S, Kuchuk N, et al. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. Clin Endocrinol (Oxf) 2010 Sep;73 (3):277-285.
21. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. JAMA 2004 Apr 28;291 (16): 1999-2006.
22. Weinsier RL, Krumdieck CL. Dairy foods and bone health: examination of the evidence. Am J Clin Nutr 2000 Sep;72 (3):681-689.
23. Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicar MJ, Schiller LR, Fordtran JS. Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. N Engl J Med 1987 Aug 27;317 (9):532-536.
24. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. N Engl J Med 1990 Sep 27; 323 (13):878-883.
25. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. Nutr Clin Pract 2007 Jun;22 (3):286-96.
26. Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie. Calcium. [internet] [cited 15/09/2011] Available from: URL: http://www.bcfi.be
27. Sakhaee K, Bhuket T, Adams-Huet B, Rao DS. Meta-analysis of calcium bioavailability: a comparison of calcium citrate with calcium carbonate. Am J Ther 1999 Nov;6 (6):313-321.
28. Kenny AM, Prestwood KM, Biskup B, Robbins B, Zayas E, Kleppinger A, et al. Comparison of the effects of calcium loading with calcium citrate or calcium carbonate on bone turnover in postmenopausal women. Osteoporos Int 2004 Apr;15 (4):290-294.
29. Heller HJ, Greer LG, Haynes SD, Poindexter JR, Pak CY. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women. J Clin Pharmacol 2000 Nov;40 (11):1237-1244.
30. Heaney RP, Dowell MS, Bierman J, Hale CA, Bendich A. Absorbability and cost effectiveness in calcium supplementation. J Am Coll Nutr 2001 Jun; 20 (3):239-246.
31. AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. Endocr Pract 2003 Nov-Dec;9 (6):544-564.
32. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. BMJ 2008 Feb 2;336 (7638):262-266.
33. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010 Jul 29;341:c3691.
34. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. BMJ 2011 Apr 19;342:d2040.
35. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. J Bone Miner Res 2011 Jan;26 (1):35-41.
36. Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. Circulation 2007 Feb 20;115 (7): 864-54.
37. Nordin BE, Lewis JR, Daly RM, Prince R. The calcium scare: response to Bolland et al. Osteopor Int 2011 Dec;22 (12):3081-3083.

38. Verbruggen FH, Boonen S. Calcium en vitamine D onder de vorm van supplementen in de preventie en behandeling van osteoporose: indicatiegebied, efficiëntie en veiligheid. Tijdschr Geneesk 2010;66 (24):1161-1168.
39. Heaney RP. Nutrient effects: discrepancy between data from controlled trials and observational studies. Bone 1997 Dec;21 (6):469-471.
40. Rush DN, Jones MW, Futrell DP, Futrell WR, McDowell JO, Ferreri SP. Evaluation of calcium and vitamin D supplementation in bisphosphonate therapy. J Am Pharm Assoc 2007 Nov-Dec;47 (6):725-728.

Bijlagen

Bijlage 1: Literatuurzoektocht

1. Cebam: quaternaire bronnen

Zoektermen maart 2011: osteoporose, osteoporosis, calcium

- Domus Medica: 0 resultaten
- KCE: 0 resultaten
- RIZIV: 0 resultaten
- NHG: 1 resultaat
    1. NHG standaard Osteoporose. Oktober 2005 (in herziening)
- CBO: 2 resultaten
    1. Richtlijn 2002 (tweede herziening)
    2. Conceptrichtlijn 2010 → later opnieuw geraadpleegd, derde herziening beschikbaar
- Hoge gezondheidsraad: 1 resultaat
    1. Voedingsaanbevelingen
- Evidence-Based Medicine Guidelines:
    - Zoekterm: osteoporosis → 76 hits, waarvan 2 nuttig (selectie o.b.v. titel)
        1. Vitamin D and calcium for the prevention of fractures
        2. Calcium intake and bone loss
    - Zoekterm: calcium → 156 hits, zelfde 2 nuttige artikels
- Clinical Knowledge Summaries (Prodigy)
    - Gezocht via "Clinical topics", verder gezocht via "search by clinical specialty: musculoskeletal": 1 resultaat
        1. Osteoporosis treatment: in herziening op 08/03/11 en bij herevaluatie op 15/08/11 nog steeds in herziening
- Guideline Finder UK
    - Zoekterm: osteoporosis → 25 resultaten, waarvan 3 nuttig (selectie o.b.v. titel)
        1. Osteoporosis treatment (and prevention of fragility fractures): in herziening op 08/03/11 (zelfde als Clinical Knowledge Summaries)
        2. Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK
        3. Management of osteoporosis. SIGN juni 2003
- National Guideline Clearinghouse
    - Zoektermen: osteoporosis and calcium → 71 resultaten, waarvan 10 bruikbaar (selectie o.b.v. titel) en uiteindelijk 6 weerhouden (2 niet nuttig, 2 geen volledige tekst beschikbaar)
- NZGG
    - Zoekterm: osteoporosis → 2 resultaten, 0 nuttig
    - Zoekterm: calcium → 2 resultaten, 0 nuttig
- WHO
    - Zoektermen: osteoporosis → 1330 resultaten
    - Zoektermen: osteoporosis and calcium → 456 resultaten
    - Zoektermen: postmenopausal osteoporosis and calcium → 168 resultaten

  Onoverzichtelijk. Niet verder onderzocht.

2. Medline via pubmed: geraadpleegd op 12/03/2011 en op 15/08/2011

- Zoektermen: ("Osteoporosis, Postmenopausal"[Mesh]) AND "Calcium, Dietary"[Mesh] in clinical queries → 20 systematic reviews en 377 clinical study categories
  - 3 Systematic reviews weerhouden:
    1. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. BMJ 2011 Apr 19;342:d2040.
    2. The North American Menopause Society. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2006 Nov-Dec;13(6):862-77.
    3. AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. Endocr Pract 2003 Nov-Dec;9(6):544-64.
- Zoektermen: "calcium citrate and calcium carbonate and dietary calcium" → 58 resultaten, verdere selectie o.b.v. titel
- Zoektermen: "calcium supplements and cardiovascular events" → 28 resultaten waarvan 11 reviews, verdere selectie o.b.v. titel

3. Artikels gevonden zonder systematische zoektocht

- British Medical Journal: tijdschrift dat ik sowieso regelmatig nakijk online.
  - Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeborg R, Mallmin H, Wolk A, et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. BMJ 2011 May 24;342:d1473.
- Tijdschrift voor Geneeskunde: abonnement hierop in 2010-2011.
  - Verbrugge FH, Boonen S. Calcium en vitamine D onder de vorm van supplementen in de preventie en behandeling van osteoporose: indicatiegebied, efficiëntie en veiligheid. Tijdschr Geneesk 2010; 66: 1161-1168.
- Folia (maandelijkse uitgave, niet het resultaat van systematisch zoektocht)
  - Folia juni 2011: De transparantiefiches: een update. Geneesmiddelen bij osteoporose.

Bijlage 2: Calciumpreparaten en combinatiepreparaten van calcium en vitamine D

	Dosis elementair calcium	Dosis vitamine D
Calciumcarbonaat		
Cacit bruiscomprimés	500 mg of 1000 mg	/
Calci-Chew kauwtabletten	500 mg	/
Steocar capsules	250 mg	/
Steocar kauwcomprimés of bruiscomprimés	500 mg	/
Steocar bruiscomprimés forte	1000 mg	/
Cacit vitamine D3 1000/880 bruisgranules	1000 mg	880 IE
Cacit vitamine D3 500/440 bruisgranules	500 mg	440 IE
CaD3mylan 600/400 bruiscomprimés	600 mg	400 IE
D-Vital 500/440 bruisgranules	500 mg	440 IE
D-Vital 1000/880 bruisgranules	1000 mg	880 IE
Natecal 600/400 kauwcomprimés	600 mg	400 IE
Sandoz Ca-D 600/400 bruiscomprimés	600 mg	400 IE
Steovit D3 1000/800 kauwcomprimés of bruiscomprimés	1000 mg	800 IE
Steovit D3 500/200 kauwcomprimés	500 mg	200 IE
Steovit D3 500/400 kauwcomprimés	500 mg	400 IE
Calciumcarbonaat en calciumgluconolactaat		
Sandoz calcium poeder	120 mg en 380 mg	
Sandoz calcium bruiscomprimés	350 mg en 150 mg	
Calciumcitraat		
/		
Calciumfosfaat		
Calisvit 1200/800 poeder	1200 mg	800 IE

Bijlage 3: Informatieformulier voor de deelnemende patiënten

Geachte Mevrouw,

Mijn naam is An Ramon. Ik werk sinds september 2010 als huisarts in opleiding in de praktijk van uw huisarts, Dr. Inge Barbier in Blanden.
In het kader van mijn opleiding tot huisarts moet ik een masterproef schrijven. Het onderwerp waarrond ik wil werken is osteoporose bij postmenopauzale vrouwen. Graag zou ik hiervoor uw hulp inschakelen. Met dit schrijven wil ik u wat meer uitleg verschaffen wat dit voor u zou betekenen.
U hebt ooit een DEXA-meting laten doen: hiermee werd uw botdichtheid bepaald. Deze wees erop dat u osteoporose heeft. Concreet houdt dit in dat uw bot verzwakt is en u dus meer kans maakt om een breuk op te lopen.
U neemt hiervoor ook medicatie, onder andere een combinatiepreparaat met calcium en vitamine D. Hier bestaan verschillende merknamen van. Enkele veel genomen voorbeelden zijn Cacit D3, D-vital forte....
Ik zou graag met u aan de hand van een vragenlijst willen overlopen hoeveel calcium u reeds dagelijks inneemt via de voeding om zo na te gaan of u voldoende calciumrijke voeding eet en of we dit eventueel moeten aanpassen via de voeding, of als dit niet mogelijk is, nagaan of de medicatie die u neemt een voldoende hoge dosis calcium en vitamine D bevat.
Hiervoor nodig ik u uit om langs te komen in de praktijk, dit kost u geen raadpleging en is geheel vrijblijvend.
We zouden meteen ook beslissen of we iets moeten veranderen aan uw calcium en vitamine D-preparaat. De rest van uw medicatie blijft ongewijzigd.
De enige bijwerkingen die u kan ondervinden zijn deze eigen aan het calcium en vitamine D preparaat dat u reeds neemt: maag-darmklachten, waarvan obstipatie het meest voorkomend is.
Enkele maanden nadat ik u heb gezien zou ik nog eenmaal telefonisch contact opnemen om te horen of u de medicatie goed verdraagt en of u ze nog dagelijks inneemt.

Het doel van dit onderzoek is om in onze praktijk een hulpmiddel te hebben dat we bij elke vrouw zoals uzelf die reeds in de menopauze zit en osteoporose heeft, kunnen gebruiken om te bepalen welke dosis calcium en vitamine D we moeten voorschrijven. In de hoop dat we hiermee betere geneeskunde uitoefenen en u hier op lange termijn voordeel uit zal halen.

U bent volledig vrij om hieraan deel te nemen of deelname te weigeren, maar u zou me ontzettend hard helpen indien u hiervoor tijd wil maken.

Met vriendelijke groeten,

Dr. An Ramon

Bijlage 4: Vragenlijst calciumintake via de voeding

De dagelijkse calciumbehoefte van het lichaam bij vrouwen die de menopauze voorbij zijn, bedraagt 1200 mg/dag.
Volgende vragenlijst bestaat uit twee delen: deel 1 peilt naar uw huidige ervaringen met uw calcium/vitamine D- preparaat, deel 2 peilt naar uw calcium inname via de voeding.

Deel 1

1. Welk preparaat van calcium en vitamine D neemt u?

2. Hoe vaak neemt u dit in?

☐ dagelijks
☐ 4 à 6 keer per week
☐ 2 à 3 keer per week
☐ 1 keer per week
☐ minder dan 1 keer per week
☐ minder dan 1 keer per 14 dagen
☐ minder dan 1 keer per maand
☐ nooit

3. Indien u het niet dagelijks inneemt: om welke reden?

Deel 2
Geef in onderstaand weekschema aan hoeveel porties van de volgende producten u eet dagelijks.

	1 portie	Calcium (mg)	Maa	Din	Woe	Don	Vrij	Zat	Zon
Zuivelproducten									
Melk, mager	200 ml	278,1							
Melk, halfvol	200 ml	239,0							
Melk, vol	200 ml	247,2							
Yoghurt, mager	125 g	175,0							
Yoghurt, halfvol	125 g	137,5							
Yoghurt, vol	125 g	150,0							
Pudding	150 g	165,0							
Edammer 30+	30 g	240,0							
Gouda 48+	30 g	246,0							
Emmentaler 45+	30 g	306,0							
Brie 50+	30 g	120,0							

Parmezan	30 g	300,0							
Boursin	30 g	210,0							
Gruyère	30 g	285,0							
Geitenkaas, halfzacht	30 g	30,0							
Geitenkaas, zacht	30 g	39,0							
Water									
Contrex	1,0 l	468							
Vittel	1,0 l	202							
Chaudfontaine	1,0 l	65							
Perrier	1,0 l	147,3							
San Pellegrino	1,0 l	208							
Spa	1,0 l	4,5							
Evian	1,0 l	80							
Fruit en groenten									
Spinazie, gekookt	200 g	260,0							
Broccoli, gekookt	200 g	160,0							
Sinaasappel	150 g	60,0							
Sinaasappelsap	200 g	30,0							
Vijgen, gedroogd	50 g	95,0							
Vis									
Zalm, blik	150 g	135,0							
Andere									
Amandelen	30 g	75,0							
Aardappelen, gekookt	125 g	11,3							
Pasta, gekookt	250 g	25,0							
Rijst, wit, gekookt	75 g	4,5							
Brood, bruin*	27 g	7,0							
Brood, volkoren	35 g	22,8							
Brood, wit*	27 g	16,2							

* 1 snee vierkant brood = 27 g
  1 snee rond brood = 29 g

Bronnen:
1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. 2003 June.
2. www.voedingswaardetabel.nl Geraadpleegd op 20/03/2011.
3. http://www.evian.com/#/nl_BE/30-een-uniek-evenwicht Geraadpleegd op 24/03/2011.
4. http://www.contrex.be/nl/waarom-contrex-drinken/calcium/ Geraadpleegd op 24/03/2011.
5. http://nl.wikipedia.org/wiki/Koemelk Geraadpleegd op 26/03/2011.
6. http://www.finewaters.com/Bottled_Water/France/Vittel.asp Geraadpleegd op 27/03/2011.
7. http://www.nubel.be/ned/manual/voedingsmiddelenlijst_maten_en_gewichten.asp Geraadpleegd op 28/03/2011.

Bijlage 5

	Leeftijd (j)	*Huidige dagelijkse calciumintake (mg)*	*Calciumpreparaat (vitamine D-preparaat)*	*Therapietrouw pre*	*Voorgestelde aanpassing*	*Therapietrouw post*	*Bijzonderheden 3 maanden later*
1	81	552,8	Cacarbonaat 625 mg gelule 2x/d (D cure ampule 1x/ maand)	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
2	77	823,9	/	Minder dan 1/w	Start steocar 500mg 1x/d	Min 5d/w	
3	65	345,1	D-vital forte 1000/880 1x/d	Minder dan 1/w	Voedingsaanpassingen Dosis calcium verminderen naar 500 mg/d	Minder dan 1/w	Drinkt meer dan 1l contrex per dag en eet meer zuivelproducten
4	86	85,3	D-vital forte 1000/880 1x/d	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
5	80	208,3	D-vital forte 1000/880 1x/d	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
6	68	978,7	Half zakje D-vital forte of Cacit D3 1x/d	Minder dan 1/w	Supplement meer therapietrouw zijn	Minder dan 1/w	
7	66	557,5	Cacit 1g bruistablet 1x/d (Fosavance)	Minstens 1/w	Voedingsaanpassing en Dosis calcium verminderen naar steocar 500 mg 1/d	Min 5d/w	Meer contrex gedronken Neemt calciumcarbonaatgelulen 625 mg 2x/d (6x/w genomen)
8	79	14,9	Cacit D3 1000 1x/d	Minstens 1/w	Supplement meer therapietrouw zijn	Minstens 1/w	
9	60	1427,1	D-vital forte 1000/880 1x/d	Min 5d/w	Calcichew 1/d en D-cure 1/md	Min 5d/w	
10	84	213,3	Steovit D3 2x/d	Minder dan 1/w	Supplement meer therapietrouw zijn	Minder dan 1/w	Protelos gestopt en dan ook steovit gestopt

(vervolg bijlage 5)

	Leeftijd (j)	*Huidige dagelijkse calciumintake (mg)*	*Calciumpreparaat (vitamine D-preparaat)*	*Therapietrouw pre*	*Voorgestelde aanpassing*	*Therapietrouw post*	*Bijzonderheden 3 maanden later*
11	67	284,3	D-vital forte 1000/880 1x/d	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
12	80	337,7	/	Minder dan 1/w	Start Calcichew 2x/d en D cure 1/md	Minstens 1/w	Wordt slecht 2x/w genomen: vaak vergeten
13	62	57,4	Cacit D3 1000 1x/d	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
14	61	160,4	Cacit D3 500/440 1x/d	Min 5d/w	Verhogen naar Cacit D3 1000	Min 5d/w	
15	69	102,9	Actonel combi D 1x/d	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
16	84	592,1	Cacit 1000 1x/d	Min 5d/w	Associeren D-cure 1/md	Min 5d/w	
17	66	135,6	D-vital forte 1000/880 1x/d	Min 5d/w	/	Min 5d/w	
18	60	563,2	/	Minder dan 1/w	Start Cacit D3 1000 1x/d	Minder dan 1/w	Niet gestart
19	72	571,2	Cacarbonaat 1000 mg gelule 2x/d	Min 5d/w	Verminderen naar 1 gelule	Min 5d/w	