Screenen naar hypovitaminose D bij vrouwen ouder dan 50 jaar in de eerste lijn

De zoektocht naar predictoren en de evaluatie van een vragenlijst

De Boelpaep I., Staes J., Van de Putte H., Verstraeten E.
Promotor: Matheï C.
Copromotor: Van Pottelbergh G.

Abstract

Context

Het is al lang gekend dat 25-hydroxy-vitamine D (25(OH)D) een belangrijke rol speelt in het botmetabolisme en dat een te laag 25(OH)D-gehalte het risico op osteoporose en fracturen verhoogt. Er ontbreken echter éénduidige richtlijnen voor screening en behandeling. Bepaling van 25(OH)D-serumconcentraties wordt steeds vaker gepromoot. Echter de kosten-batenverhouding van veralgemeende bepaling van 25(OH)D-serumconcentraties is duidelijk negatief.

Onderzoeksvraag

Het doel van deze studie is nagaan of men het 25(OH)D-gehalte kan inschatten door een bevraging van constitutionele en levensstijlfactoren. Zodoende kunnen patiënten met een verhoogd risico op een 25(OH)D-tekort geïdentificeerd worden.

Methode

Alle vrouwen ouder dan 50 jaar met een globaal medisch dossier (GMD) (N=188) die raadpleegden tussen 1 augustus en 31 oktober 2012 werden gevraagd deel te nemen aan deze studie. Patiënten met een hoge FRAX-score werden uitgesloten uit de studie en behandeld conform de huidige osteoporoserichtlijnen. Patiënten met ziekte van Crohn/colitis ulcerosa, biischildklierproblematiek, steatorrhea, maligniteit, osteomalacie en myeloma werden eveneens geëxcludeerd. Bij de groep met een lage FRAX-score werd beschreven of ze een stedelijke of rurale praktijk raadpleegden, of ze van kaukasische afkomst waren en in welke maand ze werden geïncludeerd. Een vragenlijst over dieet, gebruik van 25(OH)D-supplementen en zonblootstelling werd afgenomen, waarna het 25(OH)D in het bloed werd bepaald .

Resultaten

Van de 119 deelnemers waren er 83 (70%) met een serum 25(OH)D-gehalte < 30ng/ml en 48 (40%) met een serum 25(OH)D-gehalte < 20ng/ml. Het aantal 25(OH)D-tekorten was groter ($p<0.05$) bij bloednames in september en oktober, bij leeftijd boven de 70 jaar, wanneer er sprake was van secundaire osteoporose (gedefinieerd volgens FRAX), bij overgewicht, indien er minder dan 30 minuten per dag zonlichtblootstelling was en in stedelijke praktijken. In de stad wonen had een odds ratio (OR) van 6,8 (2.36 -19.66) voor een 25(OH)D < 20ng/ml en 4,9 (1.95 -12.36) voor een 25(OH)D < 30ng/ml. Bloedname in september-oktober had een OR van 4,5 (1.24 -17.32) voor een 25(OH)D < 20ng/ml en 3.6 (1.39 – 9.51) voor een 25(OH)D < 30ng/ml. Op dezelfde manier had BMI > 30kg/m^2 een OR van 4.2 (1.41 – 12.35) voor 25(OH)D < 30ng/ml, maar was er geen significant verschil voor 25(OH)D < 20ng/ml. De gehele vragenlijst kon voor 71% van de geïncludeerden een 25(OH)D < 20ng/ml en voor 76% van de geïncludeerden een 25(OH)D < 30ng/ml correct voorspellen.

Besluit

Een vragenlijst als screeningtool kon binnen het bestek van deze studie niet weerhouden worden. Wel lijkt het mogelijk om binnen de eerste lijn een inschatting van het risico op hypovitaminose D te maken met behulp van factoren zoals de omgeving van de praktijk, BMI en leeftijd.

Gebruikte afkortingen:
Globaal Medisch Dossier (GMD)
Fracture risk assessment tool (FRAX)
25-hydroxy-vitamin D (25(OH)D)
Body Mass Index (BMI)
Odds Ratio (OR)
Chi kwadraat (X2)

Inleiding

Het is reeds lang geweten dat 25-hydroxy-vitamine D (25(OH)D) een belangrijke rol speelt in het botmetabolisme en dat een te laag 25(OH)D-gehalte het risico op osteoporose en fracturen verhoogt (1-4). Bovendien werd de laatste jaren 25(OH)D-deficiëntie in epidemiologisch onderzoek in verband gebracht met het ontstaan van allerlei andere aandoeningen. Bepaling van 25(OH)D-plasmaconcentraties wordt dan ook steeds vaker gepromoot. De kosten-batenverhouding van veralgemeende bepaling van 25(OH)D concentraties is echter duidelijk negatief (5). Een andere, meer op evidentie gebaseerde tool ter inschatting van het fractuurrisico bij vrouwen vanaf 50 jaar is de fracture risk assessment tool (FRAX). Deze vragenlijst houdt evenwel geen rekening met 25(OH)D (6-9) en verwijst voor de supplementatie naar eigen expertise en klinische beoordeling. In navolging van de NHG-richtlijnen krijgen patiënten met een hoger risico op osteoporose calcium- en 25(OH)D-supplementen (6). Voor de lage risicogroep bestaat er echter nog minder evidentie. Mogelijk is vroegtijdig screenen naar 25(OH)D-tekort ook in deze groep belangrijk (10). Zo zijn er een aantal factoren gekend die de 25(OH)D-status in het bloed kunnen beïnvloeden, zoals UVB-blootstelling, huidskleur, inname van 25(OH)D-supplementen, leeftijd en BMI (1-4, 11, 12). Het doel van deze studie is na te gaan of er een inschatting van de 25(OH)D-plasmaspiegel kan gebeuren aan de hand van het bevragen van deze constitutionele en levensstijlfactoren. Op die manier kan men risicogroepen sneller identificeren en een gerichter 25(OH)D-beleid voeren.

<u>Wat is gekend</u>?

25(OH)D speelt een belangrijke rol in het botmetabolisme, en is een beschermende factor in het ontwikkelen van osteoporose en osteoporotische fracturen.

Er is een hoge prevalentie van matig en ernstig 25(OH)D-tekort in België.

Oudere leeftijd (boven 70 jaar), ras en een hogere BMI zijn risicofactoren voor 25(OH)D < 30ng/ml.

Voor de groep patiënten met een laag risico op het ontwikkelen van osteoporose bestaan geen richtlijnen, noch zijn er afdoende bewijzen om aan deze patiënten systematisch 25(OH) D-supplementen aan te bevelen.

<u>Wat is nieuw?</u>

In de stad wonen lijkt een significante factor voor een 25(OH)D-deficiëntie bij vrouwen ouder dan 50 jaar.

Patiënten met een BMI boven 30 kg/m^2 lijken niet meer 25(OH)D-deficiënties < 20ng/ml te hebben.

Ouderen (>70jaar) hebben vaak een 25(OH)D < 20ng/ml.

Deze studie kan geen significant hoger 25(OH)D-gehalte vinden in de populatie die 25(OH)D-supplementen innemen, 25(OH)D-rijk dieet hebben, gebruik maken van de zonnebank of UV-beschermende crème gebruiken.

Risicofactoren voor osteoporose zoals roken, voorgeschiedenis van fracturen, cortisonegebruik, overmatig alcoholgebruik lijken geen risicofactoren te zijn voor hypovitaminose D.

Methodiek

Studiepopulatie

De studie liep van 1 augustus tot en met 31 oktober 2012 in 4 huisartsenpraktijken verspreid over Vlaanderen en met erg verschillende patiëntenpopulaties. In dit observationeel onderzoek includeerde men vrouwen ouder dan 50 jaar die de huisarts raadpleegden en wensten deel te nemen aan het onderzoek. Het aanwerven van patiënten gebeurde door middel van een aankondiging in de wachtkamer. Ter bevestiging van hun vrijwillige deelname ondertekenden de patiënten en de onderzoekers een informed consent-formulier, conform de ethische principes van de Verklaring van Helsinki en de Belgische wet van 07/05/2004 over proeven op mensen. De exclusiecriteria waren: ziekte van Crohn/colitis ulcerosa, bijschildklierproblematiek, steatorrhea, maligniteit, osteomalacie en myeloma.

Belangrijkste bevraagde parameters

De FRAX-score berekent het algemeen fractuurrisico en het risico op een heupfractuur op basis van leeftijd, BMI, geslacht en andere risicofactoren zoals persoonlijke antecedenten van fracturen, heupfracturen bij de ouders, roken, corticoïdeninname, reumatoïde artritis, secundaire osteoporose en alcoholgebruik. De geselecteerde populatie werd op basis van de FRAX-score onderverdeeld in een hoogrisicogroep, d.i. vanaf een heupfractuurrisico van 3 % of een algemeen fractuurrisico van 20%, en in een laagrisicogroep (7, 13). Deze laatste groep vormt onze effectieve studiegroep. Vervolgens werd een vragenlijst afgenomen ter screening van 25(OH)D-opname via de voeding en productie in de huid. Bij deze patiënten werd vervolgens het 25(OH)D-serumgehalte bepaald in het kader van een algemeen labo.

De statistische analyses gebeurden met behulp van SPSS Statistics voor Windows, versie 20. Continue factoren werden gedichotomiseerd en de normaal verdeelde afhankelijke variabele, met name 25(OH)D, werd zowel continu gehouden als gedichotomiseerd (tabel 2). De ongepaarde T-test werd gebruikt bij het vergelijken van gemiddelde 25(OH)D-waarden. De Chi-kwadraat (χ^2)-test werd gebruikt voor het vergelijken van proporties of indien aangewezen de fisher exact test of de likelihood ratio test. Een voorwaartse stapsgewijze regressieanalyse werd gebruikt om de predictieve waarde van de verschillende factoren te bepalen. Hier werd gebruik gemaakt van een tweeledige opsplitsing van 25(OH)D-serumwaarden met als grenswaarden 20 ng/ml en 30 ng/ml. Als onafhankelijke variabelen werden alle items bevraagd in de vragenlijst opgenomen, met uitzondering van cortisonegebruik, alcoholmisbruik en consumpties van shiitakes, omdat deze elk door minder dan 5 deelnemers positief werden beantwoord.

Resultaten

Honderdachtentachtig vrouwelijke patiënten met GMD van 50 jaar of ouder namen deel aan deze studie. Op basis van de exclusiecriteria en de FRAX-score konden 119 patiënten (63%) worden weerhouden (tabel 1).

De gemiddelde leeftijd van deze onderzoeksgroep bedraagt 58,8 ± 6,1 jaar. Bijna 70% van de geïncludeerde patiënten heeft een 25(OH)D-serumgehalte kleiner dan 30 ng/ml. Bij 40% is dit zelfs kleiner dan 20 ng/ml. Vooral ouderen vanaf 70 jaar hebben een significant lager gemiddelde 25(OH)D (18,4 ng/ml t.o.v. 26,5 ng/ml). Hiervan heeft 71,4 % een 25(OH)D onder de 20 ng/ml. Ook de populatie met een BMI > 30 kg/m^2 (47% van de geïncludeerden) had een significant lager gemiddelde 25(OH)D (22,0 ng/ml t.o.v. 28,4 ng/ml). 86,4% van deze groep zat onder de 30 ng/ml, wat statistisch significant is. Wanneer men 20 ng/ml als grenswaarde gebruikte vond deze studie geen significant verschil.

Door middel van de FRAX-vragenlijst werden een aantal bijkomende risicofactoren voor fracturen bevraagd: roken, overmatig alcoholgebruik, corticosteroïdengebruik, reumatoïde artritis, persoonlijke voorgeschiedenis van fracturen, secundaire osteoporose en ouders met heupfractuur. Vierenvijftig procent van de geïncludeerden had geen enkele risicofactor, 34% had één risicofactor en 2% had drie tot meer risicofactoren. De meest voorkomende risicofactor was roken (54%).

Uit de bivariate analyses werden er zes

significante risicofactoren voor een 25(OH)D-tekort weerhouden. Het gemiddelde 25(OH)D was significant lager bij bloednames in de periode september-oktober, bij leeftijd boven 70 jaar, wanneer er sprake was van secundaire osteoporose (gedefinieerd volgens FRAX), bij overgewicht (BMI >30 kg/m^2), bij zonlichtblootstelling minder dan 30 minuten per dag en in stedelijke praktijken.

De verhouding tussen geïncludeerde patiënten uit een rurale omgeving en een stedelijke omgeving bedroeg 52/67 (44% versus 56%). Zo hadden mensen die in de stad wonen een significant lagere gemiddelde 25(OH)D-waarde (22,2 ng/ml t.o.v. 31,0 ng/ml) en had 85,1 % een 25(OH)D-waarde onder de 30 ng/ml, wat een significant verschil is in vergelijking met praktijkpopulaties buiten de stad.

De geïncludeerde patiënten behoorden bijna uitsluitend tot het kaukasische ras (96%). De kleine groep (4,2%) niet-kaukasische deelnemers had een lagere gemiddelde 25(OH)D-waarde (16,8 ng/ml t.o.v. 26,4 ng/ml). Dit was echter niet statistisch significant in de χ^2-testen.

De groep met minder dan 30 minuten zonlichtblootstelling per dag (28% van de geïncludeerden) had in 84,9% van de gevallen een 25(OH)D-gehalte minder dan 30 ng/ml.

De maand waarin een bloedname gebeurde had ook een duidelijk significante invloed op de gemiddelde 25(OH)D-waarde. In augustus was de gemiddelde waarde 30,3 ng/ml en in de periode september-oktober slechts 24,5 ng/ml. Bovendien had 78,2 % van de deelnemers in de periode september-oktober een 25(OH)D-gehalte lager dan 30 ng/ml t.o.v. 46,9% in augustus.

Patiënten met secundaire osteoporose hadden ook een significant lagere gemiddelde 25(OH)D-waarde (19,5 ng/ml t.o.v. 26,6 ng/ml), waarvan geen enkele een 25(OH)D-gehalte boven de 30 ng/ml had

Tabel 1: Beschrijving van de onderzoekspopulatie (N=119)

		aantal	**%**
BMI	<25	46	38,7
	25-30	29	24,4
	>30	44	37
25(OH)D-serumconcentratie (ng/ml)	<20	48	40,3
	20-30	35	29,4
	>30	36	30,3
Ras	niet-kaukasisch	5	4,2
	kaukasisch	114	95,8
Gemiddelde zonlichtblootstelling/dag (min)	0	2	1,7
	0-10	10	8,4
	10-30	21	17,6
	> 30	86	72,3
UV-beschermende crème	Neen	81	68,1
	Ja	38	31,9
Zonnebankgebruik	Neen	111	93,3
	Ja	8	6,7
Klederdracht	geen zonlichtblootstelling	0	0
	enkel gelaat en handen ontbloot	22	18,5
	westers	97	81,5
25(OH)D-substitutie	Neen	97	81,5
	Ja	22	18,5

Intake 25(OH)D rijke producten			
Vis	Nooit	10	8,4
	1x/maand	23	19,3
	1x/week	54	45,4
	> 1x/week	32	26,9
Eieren	Neen	18	15,1
	< 1x/week	49	41,2
	> 1x/week	52	43,7
andere voedingsmiddelen	Neen	83	69,7
	Ja	36	30,3
aantal risicofactoren	0	64	53,8
	1	40	33,6
	2	13	10,9
	3 of meer	2	1,7

Tabel 2: resultaten bivariate analyses

Variabele		**T-test**				**Chi kwadraat-test (χ^2-test)**					
		Aantal (N= 119)	%	Gemid. 25(OH)D (ng/ml)	P waarde	25(OH)D < 20 ng/ml	%	P waarde	25(OH)D < 30 ng/ml	%	P waarde
Ligging	Stedelijk	67	56,3	22,15	< 0,001	30	44,78	<0,001	57	85,07	<0,001
	Ruraal	52	43,7	31,02		5	9,62		26	50	
Leeftijd	< 70 jaar	112	94,12	26,5	0,034	30	26,79	0,023	77	68,75	0,343
	> 70 jaar	7	5,88	18,43		5	71,43		6	85,71	
BMI	<30	75	63,03	28,39	< 0,001	18	24,00	0,091	45	60	0,003
	>30	44	36,97	22		17	38,64		38	86,36	
Roken	Ja	30	25,21	25,47	0,696	11	36,67	0,313	21	70	0,972
	Nee	89	74,79	26,21		24	29,97		62	69,66	
VG-fractuur	Ja	14	11,76	30,71	0,057	3	21,43	0,485	8	57,14	0,274
	Nee	105	88,24	25,4		32	30,48		75	71,43	
FVG-heupfractuur	Ja	13	10,92	24,92	0,670	4	30,77	0,910	10	76,92	0,55
	Nee	106	89,08	26,16		31	29,25		73	68,87	
Secundaire osteporose	Nee	109	91,6	26,62	0,001	29	26,61	0,062	73	66,97	0,006
	Ja	10	8,4	19,5		6	60,00		10	100	
Cortisone gebruik	Ja	1	0,84	22	0,682	0	0,00	0,403	1	100	0,395

	Nee	118	99,16	26,06		35	29,66		82	69,49	
Alcohol	Ja	4	3,36	27,75	0,722	2	50,00	0,358	2	50	0,382
	Nee	115	96,64	25,97		33	28,70		81	70,43	
Ras	Kaukasisch	114	95,8	26,43	0,031	32	28,07	0,125	78	68,42	0,055
	Niet kaukasisch	5	4,2	16,8		3	60,00		5	100	
UV-crème	Ja	38	31,93	27,82	0,174	9	23,68	0,348	24	63,16	0,284
	Nee	81	68,07	25,19		26	32,10		59	72,84	
Zonnebank	Ja	8	6,72	32,5	0,053	1	12,5	0,277	5	62,5	0,644
	Nee	111	93,28	25,56		34	30,63		78	70,27	
Kledij	Gelaat en handen bloot	22	18,49	23,32	0,153	9	40,91	0,190	18	81,82	0,172
	Gelaat, armen en benen ontbloot	97	81,51	26,64		26	26,80		65	67,01	
Supplement 25(OH)D	Ja	22	18,49	26,77	0,605	4	18,18	0,200	16	72,73	0,736
	Nee	97	81,51	25,86		31	31,96		67	69,07	
Shiitakes	Ja	3	2,52	36	0,074	1	33,33	0,880	1	33,33	0,164
	Nee	116	97,48	25,77		34	29,31		82	70,69	
25(OH)D-verrijkte producten	Ja	36	30,25	27,58	0,256	10	27,78	0,797	21	58,33	0,074
	Nee	83	69,75	25,35		25	30,12		62	74,7	
Data afname bloedname	Augustus	32	26,89	30,28	0,004	3	9,37	0,004	15	46,88	0,001
	Sept-okt	87	73,11	24,46		32	36,78		68	78,16	
Eieren	Wel inname ei	101	84,87	26,2	0,630	29	28,71	0,692	69	68,32	0,421
	Geen inname ei	18	15,13	25,06		6	33,33		14	77,78	
Vis	> of = 1x /week	86	72,27	25,97	0,915	26	30,23	0,751	59	68,6	0,661
	< of = 1 x /maand	33	27,73	26,18		9	27,27		24	72,73	
Zonlicht-blootstelling	< 30min.	33	27,73	23,82	0,129	14	42,42	0,054	28	84,85	0,0326
	> 30min.	86	72,27	26,87		21	24,42		55	63,95	

Vetgedrukt = statistisch significant

Tabel 3: Voorwaartse stapsgewijze regressieanalyse

Voorwaartse stapsgewijze regressieanalyse 25(OH)D met cut-off waarde 20 ng/ml

Voorspellende factoren	**OR**	**95% - BI**	**Regressiecoëfficiënt***	**P-waarde**
Stad	6,82	2,36 – 19,66	1,92	< 0,001
Bloedname sept - okt	4,46	1,24 – 17,32	1,54	0,022
Constant	0,033		-3,41	< 0,001
PPV = 70,6				

Voorwaartse stapsgewijze regressieanalyse 25(OH)D met cut-off waarde 30 ng/ml

Voorspellende factoren	**OR**	**95% - BI**	**Regressiecoëfficiënt***	**P-waarde**
Stad	4,91	1,95 – 12,36	1,59	0,001
Bloedname sept - okt	3,64	1,39 – 9,51	1,29	0,009
BMI > 30 kg/m^2	4,19	1,41 – 12,35	1,43	0,010
Constant	0,294		-1,23	0,010
PPV = 75,6				

*Natuurlijke logaritme van de Odds-ratio
PPV = positief predictieve waarde
95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval

Uit de voorwaartse stapsgewijze regressieanalyse bleken patiënt zijn in een stedelijke huisartsenpraktijk en een bloedname in september-oktober onafhankelijke predictoren voor een 25(OH)D-serumwaarde boven of onder 20 ng/ml significant.

Patiënten die in een stad een huisarts raadpleegden hadden 6,8 keer meer risico op een 25(OH)D-gehalte kleiner dan 20 ng/ml en 4,9 keer meer kans op een 25(OH)D-gehalte kleiner dan 30 ng/ml. Patiënten bij wie de 25(OH)D-status werd bepaald in de maanden september en oktober hadden 4,5 keer meer risico op een 25(OH)D-tekort onder de 20 ng/ml en 3,6 keer meer risico op een 25(OH)D-tekort onder de 30 ng/ml, vergeleken met patiënten bij wie de 25(OH)D-status werd bepaald in augustus.

Deze twee factoren en een significante constante konden samen, in 70,6 % van de gevallen, een 25(OH)D-tekort onder de 20 ng/ml correct voorspellen. Wanneer men een 25(OH)D-tekort van slechts < 30ng/ml trachtte te voorspellen kon men nog een extra predictor weerhouden, namelijk BMI >30 kg/m^2, met als odds ratio 4,2. Deze drie risicofactoren konden samen met een significante constante een 25(OH)D-tekort onder de 30 ng/ml in 75,6% van de patiënten correct voorspellen.

Discussie

In deze onderzoekspopulatie vonden we een hoge prevalentie van 25(OH)D-deficiëntie: 40 % van de vrouwen bleek een 25(OH)D < 20ng/ml te hebben en maar liefst 70 % had een 25(OH)D < 30ng/ml. Uit de BELFRAIL-studie bleek dat 87% van de onderzoekspopulatie een 25(OH)D-serumwaarde had < 30ng/ml en bij 66% was het 25(OH)D-gehalte in het bloed zelfs lager dan 20 ng/ml. De discrepantie met onze studie is mogelijk te verklaren door het feit dat in de BELFRAIL-studie enkel personen ouder dan 80 jaar werden geïncludeerd (13,14).

Uit dit onderzoek bleken het moment van de bloedafname, de ligging van de praktijk stedelijk versus ruraal, BMI, leeftijd > 70 jaar, secundaire osteoporose en hoeveelheid dagelijkse zonlichtblootstelling gerelateerd te zijn met de 25(OH)D-status. Gelijkaardige resultaten vond men ook in de BELFRAIL-studie en het vooraanstaande onderzoek naar

25(OH)D-deficiëntie van Holick et al.(1,2,4,14-16). Enkel het verschil in 25(OH)D-waarde tussen stedelijke en rurale praktijk kon men niet aantonen in de literatuur.
Opmerkelijk is dat bepaalde factoren in tegenstelling tot de literatuur niet als significant konden weerhouden worden, zoals 25(OH)D-inname via voeding en supplementen, UV-dagcrème en kledij (17-18). Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de ondervraagden niet steeds bewust waren van verrijking van voeding met 25(OH)D. De antwoorden op hun ei- of visconsumptie waren vaak vaag en velen wisten niet eens dat hun dagcrème een UV-beschermingsfactor bevatte.

Mogelijk is een beperkte therapietrouw bij inname van 25(OH)D-supplementatie een bijkomstige confounder. Deze discrepantie met de literatuur is mogelijk ook te verklaren door de beperkte omvang van onze studiegroep. Volgens de studie van Beers (19) kan een beperkte therapietrouw het gevolg zijn van polyfarmacie, bijwerkingen, complexiteit van het medicatieschema, slechte visus of eventuele geheugenstoornissen. Onderzoek van R. Demotte (20) toonde aan dat de hoge kostprijs eveneens een belangrijke rol kan spelen. Verminderde therapietrouw komt dan ook hoofdzakelijk voor bij chronische, asymptomatische aandoeningen.

Hier dient evenwel opgemerkt te worden dat 10 minuten zonlichtblootstelling 5 tot 10 keer meer 25(OH)D oplevert dan bij de consumptie van 100 g vette vis, en zelfs 150 keer meer 25(OH)D oplevert dan 1 ei (2). Hieruit kan men opmaken dat 25(OH)D uit voeding relatief gezien te verwaarlozen is in vergelijking met de winst in 25(OH)D-opname uit zonlichtblootstelling.

Bij de leeftijdsgroep ouder dan 70 jaar werden er uitgesproken tekorten teruggevonden: een 25(OH)D kleiner dan 20 ng/ml was meer de regel dan de uitzondering. Dit zou te wijten kunnen zijn aan het algemeen minder buiten komen van patiënten van deze leeftijdsgroep (vooral bij ouderen in rust- en verzorgingstehuizen), een verouderde huid met een minder efficiënte 25(OH)D-omzetting en de verminderde nutritionele toestand (13, 21). Zo vermeldt men in de studie van Holick et al. een vermindering van 25(OH)D-synthese in de huid van maar liefst 75% bij ouderen boven de 70 jaar (2).

In tegenstelling tot andere studies (2,21) konden we geen duidelijke relatie aantonen tussen 25(OH)D-status en ras. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de te kleine onderzoekspopulatie. Nochtans stelt men bij het onderzoek van Holick et al. 99% verminderde synthese van 25(OH)D via de huid vast, omwille van hoge melaninepigmentatie (2). Er dient opgemerkt te worden dat de niet-kaukasische deelnemers aan deze studie niet tot het zwarte ras behoorden, maar wel van Noord-Afrikaanse afkomst waren. Deze laatste groep draagt omwille van geloofsovertuiging vaak bedekkende kledij, bijvoorbeeld een hoofddoek of gewaad.

Een hoge BMI geeft volgens FRAX minder risico op osteoporose. Het 25(OH)D-gehalte was in deze groep echter lager, wat te verklaren is door sequestratie van 25(OH)D naar het vet (2). Uit onze resultaten blijkt dat mensen met een hoge BMI wel gemakkelijk aan een 25(OH)D-gehalte van 20 ng/ml geraken, maar zelden hoger dan 30 ng/ml geraken. Men kan hier mogelijk uit opmaken dat de bescherming van een hoger BMI bij het ontwikkelen van osteoporose zwaarder doorweegt dan de nadelige effecten van een lager 25(OH)D.

De grenswaarden van 25(OH)D-tekorten blijven controversieel. Om die reden hebben we in onze studie dan ook gekozen om met de twee voornaamste limieten te werken die in de literatuur beschreven worden, namelijk 20 ng/ml en 30 ng/ml (2-4, 15).

Omwille van de hoge OR met 95%-BI (tabel 2) bij de multivariabele analyse, menen we dat huisartsenpraktijken in een stedelijk gebied zich meer zouden bewust moeten zijn van de 25(OH)D-problematiek. Het feit dat de 25(OH)D-tekorten minder uitgesproken zijn in ruraal gebied, kan men mogelijk toeschrijven aan een combinatie van factoren. Zo zijn patiënten omwille van de hogere socio-economische status mogelijk meer op zonnevakantie geweest. In een rurale omgeving is de kans ook groter dat men een eigen tuin heeft en dat men meer aan dagdagelijkse buitenhuisactiviteiten doet.

In september en oktober is de kans op een 25(OH)D-gehalte onder de 30 ng/ml 3,6 maal hoger ten opzichte van augustus. De kans op een 25(OH)D-gehalte minder dan 20 ng/ml is in deze periode 4,6 keer hoger ten opzichte van

augustus. Ondanks de lange halfwaardtijd van 25(OH)D van 2 à 3 weken is dit toch een sterke daling. Dit kan te verklaren zijn door het herstarten van het werkjaar en het minderen van buitenhuisactiviteiten naarmate de herfst vordert. Dit resultaat is niet helemaal in overeenstemming met de 25(OH)D-waarden uit de BELFRAIL-studie waar gedurende het hele jaar door serumbepalingen van 25(OH)D werden uitgevoerd. Dit is waarschijnlijk te verklaren door de korte periode waarin onze metingen werden uitgevoerd (13).

Mogelijk zijn de resultaten ook een onderschatting van het probleem, omdat we dit onderzoek enkel in de zomermaanden hebben uitgevoerd. Uit sporadische 25(OH)D-bepalingen in de winter, buiten het bestek van de studie, blijkt dit inderdaad het geval te zijn (1-4,17).

Besluit

Hoewel deze vragen geen vervanging zijn van een bloedname, hebben we duidelijke risicofactoren kunnen weerhouden die van belang kunnen zijn bij het inschatten van de 25(OH)D-status.

In de populatie van vrouwen ouder dan 50 jaar zijn onafhankelijke predictoren voor een 25(OH)D-gehalte <20 ng/ ml de volgende: raadpleging in een stedelijke praktijk en een 25(OH)D-bepaling in september of oktober. Een BMI > 30 kg/m^2 is enkel een meerwaarde bij de inschatting van een 25(OH)D < 30 ng/ml.

De kennis van de eigen prakijkpopulatie lijkt van essentieel belang in het bepalen van de strategie van het 25(OH)D-beleid in afwachting van éénduidige richtlijnen.

Referenties

1. Schwalfenberg G. Not enough vitamin D Canadian Family Physician 2007; 53: 841-854.
2. M. Holick. Vitamin D Deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-81.
3. Compston J. Vitamin D deficiency: time for action. BMJ 1998; 317: 1466-1467
4. Holick M and Chen T. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008; 87(suppl): 1080s-6s.
5. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. Lancet 2012; 379: 95-96.
6. NHG-standaard Fractuurpreventie.
7. Leslie WD, Majumdar SR, Lix LM, et Al. High fracture probability with FRAX usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. Osteoporos Int. 2012;23:391–397.
8. online FRAX Tool http://www.shef.ac.uk/FRAX.
9. Clinical Knowledge summaries: Osteoporosis - primary and secondary prevention of fragility fractures.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et Al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab2011 Jul;96(7):1911-30.
11. Lips PB, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism; 25 (2011) 585–591.
12. Quesada-Gómez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M et Al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. J Steroid Biochem Mol Biol. 2012 Nov 8.
13. Vaes B, Pasquet A, Wallemacq P, en Al. The BELFRAIL (BF_{C80+}) study: a population-based prospective cohort study of the very elderly in Belgium. BMC Geriatrics 2010, 10:39.
14.Van Pottelbergh G, Matheï C, Vaes B, et Al. Vitamine D-tekort bij ouderen. Oorzaak of gevolg van meerdere chronische aandoeningen? Huisarts Nu mei-juni 2012; 41(3):125-128.
15. Jensen CB, Thorne-Lyman A, Hansen LV, et Al. Development and validation of a vitamin D status prediction model in Danish pregnant women: A study of the Danish National Birth Cohort. PLoS ONE 2013;8.
16. Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. Am J Clin Nutr. 2008;87:1102S–1105S.
17. Romero-Ortuno R, Cogan L, Browne J, et Al. Seasonal variation of serum vitamin D and the effect of vitamin D supplementation in Irish community-dwelling older people. Age Ageing. 2011;40:168–74.
18. Ashwell M, Stone EM, Stolte H, et Al. UK Food Standards Agency Workshop Report: an investigation of the relative contributions of diet and sunlight to vitamin D status. Br J Nutr 104: 603–611.
19. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med 1997 Jul 28;157(14):1531-6.
20. Demotte R. De doelmatigebehandelingen voor de preventie van breuken ten gevolge van osteoporose. Folia Pharmacotherapeutica, Vol 33,nr.4, april 2006.
21. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et Al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporos Int 2009;20(11):1807-20.