

SBU-rapport om vitamin D och kalcium ger nytt bevisläge

# Behandling minskar fraktur-risk hos kvinnor över 80 år – men inte hos yngre



**BO FREYSCHUSS**, med dr, överläkare, SBU, Stockholm  
freyschuss@sbu.se

**ÖSTEN LJUNGGREN**, professor, endokrinologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
**DAN MELLSTRÖM**, professor, geriatriska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

**MARIA SÄÄF**, med dr, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm; samtliga projektgrupp för SBU:s rapport »Behandling med vitamin D och kalcium«, med Bo Freyschuss som projektledare

SBU publicerade under sommaren 2006 en rapport om behandling med vitamin D och kalcium [1] där följande slutsats är en av de viktigaste: »Ingen primärpreventiv eller sekundärpreventiv effekt av vitamin D och kalcium i kombination har påvisats på förekomst av ny fraktur hos hemmaboende kvinnor under åttio år.«

En annan viktig slutsats är att behandling av mycket gamla, generellt sköra institutionsboende kvinnor har visats minska risken för höftfraktur och andra icke-kotfrakturer, i enlighet med den tidigare SBU-rapporten om osteoporos [2].

Den sistnämnda slutsatsen har i medicinsk praxis medfört att många betydligt yngre kvinnor med lätt minskad benmassa behandlats med vitamin D och kalcium i »förebyggande« syfte. Efter publikation av tre stora kliniska studier och en Cochrane-rapport kan nu således poängteras att detta inte är motiverat.

En viktig tänkbar effekt av sommarens SBU-rapport är minskad förskrivning av vitamin D och kalcium till grupper med låg frakturrisik. År 2005 behandlades cirka 80 000 kvinnor i åldrarna 50–79 år i Sverige med vitamin D och kalcium utan samtidig förskrivning av bisfosfonater (enligt läkemedelsregisteruppgifter från Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen). Kostnaden för detta var drygt 30 miljoner kronor. Man kan förmoda att en stor andel av denna förskrivning skett till patientgrupper där medicinsk nytta av behandlingen inte kunnat påvisas.

**Betydelsen av kalcium och D-vitamin**

Kalcium är nödvändigt för mineraliseringen av skelettet, och D-vitamin behövs för att vi skall kunna tillgodogöra oss kalcium från födan. Uttalad brist på D-vitamin är skadligt för skelettet och kan leda till osteomalaci hos vuxna eller rakit hos barn. Des-

sa tillstånd kan medföra skelettsmärter, frakturer och vid svår rakit till och med kortvuxenhet och/eller skelettdeformationer. Rakit var vanligt bland befolkningen i storstäder innan det blev möjligt att framställa D-vitamin syntetiskt, vilket började ske i större skala på 1930-talet.

Det är alltså oundersägligt att brist på D-vitamin är skadligt och att behandling med D-vitamin medför bot vid sjukdomar orsakade av D-vitaminbrist. Det har därför aldrig varit kontroversiellt att behandla personer med konstaterad brist på D-vitamin eller hög risk för bristtillstånd, t ex vid malabsorption eller mycket låg grad av exponering för UV-ljus typ B.

**Minskar frakturrisik hos mycket gamla på institution**

Risken för fraktur, framför allt höftfraktur, ökar kraftigt efter 80 års ålder. Detta har delvis tillskrivits brist på D-vitamin, trots att man vet att en mängd andra faktorer (viktnedgång, immobilisering, balansproblem, andra sjukdomar m m) är av betydelse.

Efter 80 års ålder är brist på D-vitamin vanligt, och i vissa grupper kan förekomsten vara så hög som 30 procent. Då vi blir äldre sker en rad förändringar som resulterar i lägre halter av D-vitamin i blod. Vi vistas mindre utomhus och får för lite sol-ljus. Även vid samma grad av solbelysning minskar produktionen av D-vitamin i huden med åren. Minskat födointag medför mindre intag av framför allt kalcium, men även D-vitamin. På grund av försämrad njurfunktion minskar också aktiveringen av D-vitamin. Detta medför en negativ kalciumbalans och sekundär hyperparatyreoidism, vilket resulterar i minskande benmassa.

Det blev därför något av en glädjens dag bland osteoporosläkare då Chapuy och medarbetare [3] visade att behandling med kalcium och D-vitamin minskade den relativa risken för höftfraktur och andra icke-kotfrakturer hos mycket gamla (medel-ålder 84 år) och allmänt sköra institutionsboende kvinnor.

I och med Chapuys och medarbetares två studier [3, 4] hade vi en biologiskt attraktiv terapi som minskade frakturrisken för högriskindivider.

**Motiverat även till hemmaboende över 80 år**

Institutionellt boende definieras i Sverige på ett 40-tal olika sätt, och det är därför mycket svårt att i praktiken överföra Chapuys och medarbetares resultat till en svensk population. En mängd åldringar klarar att bo kvar hemma med hjälp av insatser av hemtjänst och hemsjukvård. Risken för höftfraktur ökar snabbt efter 80 års ålder, liksom prevalensen av D-vitaminbrist.

SBU-rapportens författare finner det därför motiverat att överväga behandling även av hemmaboende kvinnor över cirka 80 års ålder. Likaså är det motiverat att överväga behandling av männen, eftersom deras frakturrisik är lika hög som kvinnornas efter 80 års ålder.

En individuell bedömning bör göras med hänsyn till andra

**SAMMANFATTAT**

**Behandling** med vitamin D och kalcium minskar frakturrisken hos äldre institutionsboende kvinnor, framgår av en SBU-rapport publicerad 2006. **Rapporten visar** också att det däremot inte finns belägg för att behandling med vitamin D och kalcium av personer un-

der 80 år minskar risken för fraktur. **Behandling** av andra grupper omfattas inte av rapporten. Vad gäller dessa grupper kvarstår slutsatserna i SBU:s rapport om benskörhet publicerad 2003.

## »Idag saknas evidens för att allmän behandling med vitamin D och kalcium av hemmaboende äldre kvinnor under 80 år gör nytta i form av minskat antal frakturer.«

riskfaktorer som balansrubbnings, immobilisering, låg kroppsvikt och allmän sjuklighet.

**Hemmaboende kvinnor under 80 år: inget stöd för behandling**  
Chapuy's och medarbetarens resultat stöddes av en liten studie på kvinnor och män, medelålder 71 år, och av studier som visade en liten ökning av benmassan under behandling med vitamin D och kalcium.

I brist på tillräckligt stora studier på denna population extrapolerades Chapuy's och medarbetarens resultat till att gälla alla äldre kvinnor med minskad benmassa. De kvinnor som inte uppfyllde kriterierna för mer potent läkemedelsbehandling fick som regel vitamin D och kalcium.

Lite hårdtaget och föga vetenskapligt gällde följande motto: »Vatten och blåkorn till gräsmattan, kalcium och D-vitamin till skelettet.«

Emellertid publicerades under 2005 och 2006 tre stora randomiserade prövningar [5-7] där populationerna haft olika grad av frakturrisik, från låg till hög. Inte i någon av studierna påvisades signifikant minskning av frakturrisiken vid behandling med vitamin D och kalcium. Dessa resultat stöds av metaanalyserna i en Cochranerapport från 2005 [8] (se Figur 1 och 2 i SBU-rapporten [1]).

Med stöd av dessa bevis kan vi poängtera följande: Idag saknas evidens för att allmän behandling med vitamin D och kalcium av hemmaboende äldre kvinnor under 80 år gör nytta i form av minskat antal frakturer.

Resultaten från Chapuy's och medarbetarens studier har alltså inte visats överförbara till kvinnor med betydligt lägre risk för höftfraktur.

### Det nya bevisläget

I rapportförfattarnas kommentar i slutet av rapporten diskuteras vad detta praktiskt kan innebära för kommande rekommendationer. Vår tolkning av det nya bevisläget är följande:

- Behandling med vitamin D och kalcium minskar frakturrisiken hos äldre institutionsboende kvinnor. Det är emellertid rimligt att överväga behandling av de flesta kvinnor i 80-årsåldern och äldre, oavsett boendeform. Även hos män i denna ålder bör behandling övervägas, eftersom män efter 80 års ålder löper lika hög risk för höftfraktur som kvinnor.
- Det finns inte belägg för att behandla personer under cirka 80 år med vitamin D och kalcium som ensam behandling. Detta gäller även vid osteopeni.

- Studier med selektiva farmaka som bisfosfonater, selektiva östrogenreceptormodulatorer, strontiumranelat och parathormon har samtliga innefattat samtidig behandling med kalcium och i de flesta fall vitamin D. Som regel bör därför vitamin D och kalcium förskrivas vid benspecifik läkemedelsbehandling.
- Behandling med vitamin D och kalcium minskar förlust av benmassa vid långvarig peroral kortisonbehandling och rekommenderas, trots att frakturdata saknas.
- Behandling med vitamin D och/eller kalcium är motiverad vid påvisad brist och till vissa grupper med risk att utveckla vitamin D- och kalciumbrist.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Bo Freyschuss: Prövare i läkemedelsstudier för Merck Sharp & Dohme AB och Novartis AB. Östen Ljunggren: Konsultuppdrag för AstraZeneca AB, Merck Sharp & Dohme AB, Eli Lilly Sweden AB, Aventis Pharma AB, Nycomed AB, Leo Pharma AB, Roche AB, Organon AB, Amgen AB och Novartis AB. Dan Mellström: Inga bindningar eller jäv. Maria Sääf: År 2005 prövare i läkemedelsstudier för Novartis AB, Merck Sharp & Dohme AB, Eli Lilly Sweden AB och Sanofi-aventis.*

**Kommentera** denna artikel på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

### REFERENSER

1. Behandling med vitamin D och kalcium. En inventering av det vetenskapliga underlaget. En kommentar till rapporten »Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling« publicerad av SBU 2003. Stockholm: SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2006. [http://www.sbu.se/Filer/Content0/publikationer/2/VitaminD\\_kalcium.pdf](http://www.sbu.se/Filer/Content0/publikationer/2/VitaminD_kalcium.pdf)
2. Hagenfeldt K, Alton V, Eksell S, Johansson C, Johnell O, Ljunggren Ö, et al. Osteoporos – prevention, diagnos och behandling. Stockholm: SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2003.
3. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med.* 1992;327(23):1637-42.
4. Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int.* 2002;13(3):257-64.
5. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ.* 2005;330(7498):1003.
6. 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 (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365(9471):1621-8.
7. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354(7):669-83.
8. Avenell A, Gillespie W, Gillespie L, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD000227.

Det finns fler än 30 000 artiklar i Läkartidningens artikelarkiv. Som medlem i Sveriges läkarförbund når du arkivet via [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

Utmanande saklig **Läkartidningen**