

## STAND VAN ZAKEN

# Nieuw licht op vitamine D

## HERWAARDERING VAN EEN ESSENTIEEL PROHORMOON

Jos P.M. Wielders, Frits A.J. Muskiet en Albert van de Wiel

- Vitamine D-tekort wordt niet langer alleen maar gerelateerd aan het optreden van osteomalacie, rachitis en osteoporose. Er bestaat een causaal verband met de spierfunctie en met het functioneren van ons afweersysteem.
- Daarnaast zijn lage vitamine D-serumwaarden geassocieerd met een verhoogd risico op auto-immuunziekten en diverse typen maligniteiten, zoals prostaat-, colon- en borstkanker.
- Dit heeft geleid tot discussie over de optimale serumconcentratie en aanpassing van de aanbevolen vitamine D-suppletie.
- Er lijkt in Europa voor 25-hydroxyvitamine D consensus te ontstaan over een minimumwaarde van 50 nmol/l en een streefwaarde van 75 nmol/l in het serum.
- Voor bejaarden en allochtonen geldt dat de meerderheid deficiënt of ernstig deficiënt is, waarbij correctie met een stootkuur vitamine D overwogen moet worden.
- Alertheid op een vitamine D-tekort is met name geboden bij onbegrepen spierklachten of -zwakte en bij patiënten uit de risicogroepen, zoals ouderen, allochtonen, chronisch zieken, 'binnenzitters', veelvuldig gebruikers van zonnebrandcrème en patiënten met ernstig overgewicht.

Het ziektebeeld rachitis was al bekend in de oudheid, maar kreeg vooral betekenis nadat het in de 19e eeuw regelmatig werd vastgesteld in geïndustrialiseerde Engelse steden en bekend werd als de 'Engelse ziekte'. Etiologisch werd eerst gedacht aan een voedingsdeficiëntie, later aan een gebrek aan zonlicht. De naam 'vitamine D' werd in 1922 gegeven aan een substantie in levertraan, waarmee rachitis kon worden voorkómen.<sup>1</sup> Ook toen bleek dat vitamine D door het lichaam wordt aangemaakt onder zonlichtexpositie en de eigenschappen heeft van een prohormoon, bleef de naam 'vitamine' D gehandhaafd, wat wellicht heeft bijgedragen aan een jarenlange onderwaardering. Duidelijk is geworden dat vitamine D multifunctioneel is, in alle levensfasen noodzakelijk is en dat vele ziekten veroorzaakt worden door, of gerelateerd zijn aan een tekort aan vitamine D.<sup>2</sup> Vooral het laatste decennium wordt nationaal en internationaal beleid regelmatig bijgesteld en worden streefwaarden verhoogd.<sup>3,4</sup> Een overzicht van nieuwe inzichten over dit prohormoon met de nadruk op de niet-calcemische effecten is daarom op zijn plaats, ofschoon de discussie over de optimale spiegels en de daarvoor benodigde suppletie momenteel nog zeker niet is afgesloten.

**BIOCHEMIE EN FYSIOLOGIE**

Vitamine D is in voeding of in supplementen aanwezig als vitamine D<sub>3</sub> (cholecalciferol, van dierlijke oorsprong) of D<sub>2</sub> (ergocalciferol, van plantaardige oorsprong). Onze

*Meander Medisch Centrum, Amersfoort.*

*Afd. Klinische Chemie:*

*dr. J.P.M. Wielders, klinisch chemicus.*

*Afd. Interne Geneeskunde:*

*dr. A. van de Wiel, internist.*

*Universitair Medisch Centrum Groningen,*

*Laboratoriumgeneeskunde, Groningen.*

*Prof.dr. F.A.J. Muskiet, klinisch chemicus.*

*Contactpersoon: dr. J.P.M. Wielders*

*(jpm.wielders@meandermc.nl).*

belangrijkste bron van vitamine D is de aanmaak in de huid onder invloed van UVB uit zonlicht, dit bepaalt > 90% van onze vitamine D-status. Na 25-hydroxylering en 1-hydroxylering in respectievelijk lever en nieren ontstaan het actieve hormoon 1,25-dihydroxyvitamine D.<sup>2,5</sup> Bijna alle 25-hydroxyvitamine D en 1,25-dihydroxyvitamine D in het serum circuleert gebonden aan vitamine D-bindend proteïne. Behalve in de nieren, vindt ook 1-hydroxylering plaats in praktisch alle weefsels voor paracriene of autocriene activiteiten, maar deze lokale productie draagt niet bij aan de systemische 1,25-dihydroxyvitamine D-spiegel. In het spraakgebruik wordt met vitamine D vaak 25-hydroxyvitamine D bedoeld, de stof die gemeten wordt in het bloed.

De renale 1-hydroxylering van vitamine D wordt aangestuurd door parathormoon (PTH) en tevens door de calcium- en fosfaatspiegels in het bloed. De actieve vorm 1,25-dihydroxyvitamine D zorgt, al dan niet tezamen met PTH, voor herstel van de calciumhomeostase bij een calciumtekort. Dit gebeurt door mobilisatie van calcium uit botten, verhoogde absorptie uit het maagdarmlkanaal en verhoogde terugresorptie in de nieren.

Naast het hierboven genoemde calcemisch effect zijn de laatste jaren veel belangrijke niet-calcemische effecten aangetoond. Deze zijn vaak terug te voeren op een essentiële rol van vitamine D bij de synthese van honderden proteïnen, enzymen en peptiden. Vele, zo niet alle weefsels bevatten intracellulair een receptor voor 1,25-dihydroxyvitamine D, de zogenaamde vitamine D-receptor.<sup>6</sup> Hereditaire vitamine D-resistente rachitis berust op een mutatie in deze vitamine D-receptor.

Nadat 1,25-dihydroxyvitamine D binnen de cel is gebracht en samen met de receptor een complex heeft gevormd, wordt er een combinatie gevormd met een vitamine A-houdend complex. Deze combinatie bindt aan een vitamine D-'response element' op de betrokken genen, waarna het gen tot expressie kan worden gebracht. Circa 3% van onze genen bevatten een vitamine D-'response element',<sup>6</sup> wat betekent dat de synthese van vele eiwitten in ons lichaam afhankelijk is van een adequate vitamine D-status. Onderzoeken in de laatste decennia leverden toenemend bewijs voor een rol van vitamine D bij onze immunologische afweer, auto-immuunprocessen, spierfunctie, differentiatie van cellen en bij de remming van proliferatie van tumorcellen.

#### VITAMINE D-SPIEGEL, VOEDING EN SEIZOENSEFFECT

Het is een wijdverbreid misverstand dat goede voeding ook zorgt voor een adequate vitamine D-status. Alleen vette vissoorten zoals paling, makreel, zalm en haring, en aan zonlicht blootgestelde paddenstoelen bevatten aanzienlijke hoeveelheden vitamine D. De bijdrage van margarine en braadvet aan de vitamine D-spiegel is bij de

huidige lage verrijking slechts marginaal. De gemiddelde dagelijkse vitamine D-inname via de voeding wordt geschat op 3-4 µg (120-160 IE).<sup>4</sup>

Wij bouwen onze vitamine D-voorraad vooral op door voldoende zonexpositie, maar op onze breedtegraad is de zon alleen in de zomer effectief. De Gezondheidsraad adviseert verstandig zonnen als bron voor vitamine D, dat wil zeggen van april tot oktober rond het middaguur minstens 15 min per dag in de zon te zijn met blootstelling van hoofd en onderarmen.<sup>4</sup>

Opslag van de in de zomer aangemaakte vitamine D-voorraad vindt vooral plaats in vetweefsel. De halfwaardetijd van 25-hydroxyvitamine D is circa 2 weken. Die van 1,25-dihydroxyvitamine D is met circa 15 h relatief kort; dit betekent dat een lage calciuminname kan leiden tot verslechtering van de vitamine D-status. Immers om de calciumabsorptie op te kunnen voeren, moet de 1,25-dihydroxyvitamine D-status (met korte halfwaardetijd) op peil gehouden worden, en een verhoogde aanmaak van 1,25-dihydroxyvitamine D leidt tot versneld verbruik van de voorraad aan 25-hydroxyvitamine D. Zonder extra bronnen als UVB-bestraling (zonnebank), het frequent eten van vette vis of zonder gebruik van levertraan of supplementen, is de winterspiegel 20-40 nmol/l lager dan de zomerspiegel; het dieptepunt wordt in februari-maart bereikt. Een laagnormale vitamine D-status in de herfst is een indicatie voor extra controle of suppletie in de winter.

Voor het vaststellen van de vitamine D-status volstaat de meting van 25-hydroxyvitamine D (calcidiol) in serum. Meten van 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol) is alleen zinvol bij ernstige nierinsufficiëntie of zeldzame erfelijke afwijkingen.

#### DEFICIËNTIES EN RISICOGROEPEN

Algemeen kenmerk van groepen met risico op vitamine D-tekort is een gebrekkige zonlichtexpositie of verminderde aanmaak van vitamine D, in samenhang met onvoldoende aanbod via de voeding (tabel 1). Als risicogroep moet allereerst gedacht worden aan ouderen, vooral na opname in verpleeg- of verzorgingshuis.<sup>4,7</sup> Maar ook chronisch zieken, 'binnenzitters', veelvuldig gebruikers van zonnebrandcrème en patiënten met ernstig overgewicht zijn vaak vitamine D-deficiënt. Niet-westerse allochtonen, zowel vrouwen als mannen, vormen een risicogroep door een relatief calciumarme voeding, door gebruik van bedekkende kleding bij een donkere huid (minder effectieve vitamine D-synthese) en door zonvermijdend gedrag. Bij 37-66 % van de allochtonen in Nederland worden 25-hydroxyvitamine D-spiegels < 25 nmol/l gevonden.<sup>4</sup> Bij bejaarden komt 50-80% niet boven de grens van 50 nmol/l.<sup>4</sup> Bij ouderen speelt zowel een verminderde zonexpositie, als een minder efficiënte aan-

maak door de oudere huid een rol. Bij obesitas verdwijnt een belangrijk deel van de aangemaakte vitamine D in de vetmassa en is niet meer direct beschikbaar. Ook bij het nefrotisch syndroom en inflammatoire darmziekten kunnen lage vitamine D-concentraties worden gevonden, met consequenties voor de botstatus. Bij ernstige chronische nierziekten is de renale omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D verstoord.

#### CALCEMISCHE EN NIET-CALCEMISCHE EFFECTEN: ZIEKTEN

**Calcemische effecten** Vitamine D-tekort als oorzaak van osteomalacie en osteoporose is reeds lang bekend. Bij Europese postmenopauzale vrouwen, waarvan 40-50% een 25-hydroxyvitamine D < 50 nmol/l heeft,<sup>8</sup> is vitamine D-suppletie doorgaans onderdeel van de therapie. Opge-merkt moet worden dat de serumconcentraties van calcium en alkalische fosfatase bij een vitamine D-tekort lange tijd niet-afwijkend blijven.

Voorafgaande aan het optreden van osteomalacie is er vaak sprake van spierzwakte en spier- of botpijn, die uiteindelijk zelfs invaliderend kan zijn. De eerste verschijnselen zijn vaag en moeilijk herleidbaar: malaise, futloosheid, vage spierklachten. De spierzwakte kan zich uiten in het moeilijk opstaan uit een stoel of moeilijk traplopen. De spierpijn is meestal – maar niet uitsluitend – gelokaliseerd in bovenarmen, schouders, heupen en bovenbenen.<sup>9</sup>

Bij bejaarden blijkt een goede vitamine D-status noodzakelijk voor behoud van spierkracht.<sup>10</sup> Lage vitamine D-spiegels leiden tot verminderde kwaliteit van spierweefsel. Dit geldt ook voor de hartspier; een tekort aan vitamine D is gerelateerd aan het optreden van hartfalen.<sup>11</sup>

Een goede vitamine D-status is nodig voor alle levensfasen en een causale relatie is bewezen ten aanzien van botstatus en spierfunctie. Een overzicht van causale en gerelateerde ziektebeelden bij deficiëntie, is weergegeven

**TABEL 1** Risicofactoren voor vitamine D-tekort

#### risicofactoren

gebrekkige zonlichtexpositie in de periode april-september  
baby zijn van een moeder met vitamine D-tekort  
leven op hoge breedtegraad  
donkere huidskleur  
overmatig gebruik van zonnebrandcrème  
hogere leeftijd: oudere huid maakt minder vitamine D aan  
geen vette vis eten  
geen vitamine D-supplement gebruiken 's winters  
te lage calciumname  
adipositas

**TABEL 2** Door vitamine D-tekort veroorzaakte en geassocieerde ziektebeelden

patiëntengroep	ziektebeelden	
	veroorzaakt door vitamine D-tekort	geassocieerd met vitamine D-tekort
prenataal en baby	neonatale hypotonie neonatale convulsies craniotabes rachitis	allergie diabetes mellitus type 1 schizofrenie
kind	spierzwakte en -pijn rachitis	infecties allergie, astma obesitas metabool syndroom hypertensie multiple sclerose
volwassen	spierzwakte en -pijn osteomalacie	infecties kanker (borst-, colon-, prostaat-) depressie (seizoensgebonden) hypertensie, hartvaatziekte ziekte van Crohn astma rheumatoïde artritis multiple sclerose
oudere	spierzwakte en -pijn osteoporose vallen, verhoogd fractuurrisico	infecties kanker (borst-, colon-, prostaat-) depressie (seizoensgebonden) cognitieve achteruitgang hartvaatziekte, hartfalen hypertensie

in tabel 2. Recent heeft de Europese voedingsautoriteit European Food Safety Authority gezondheidsclaims goedgekeurd voor vitamine D als bijdragend aan gezonde botten en tanden, aan normale celdeling, aan normale spierfunctie en aan normaal functioneren van het immuunsysteem.

**Niet-calcemische effecten** De laatste jaren is er toenemende aandacht voor de niet-calcemische effecten van vitamine D en zijn er relaties aangetoond tussen een lage vitamine D-status en een hogere incidentie van maligniteiten, verschillende infectieziekten en auto-immuunaandoeningen. Dit laatste hangt samen met de rol die vitamine D speelt in de regulatie van verschillende immunoreacties.<sup>12</sup>

Vitamine D versterkt het aangeboren immuunsysteem, moduleert het adaptieve immuunsysteem en vertoont daarmee antibacteriële, anti-inflammatoire en mogelijk antivirale eigenschappen. De heilzame werking van tuberculose-sanatoria berustte deels op verbetering van de vitamine D-status. Een lage vitamine D-status is in

## LEERPUNTEN

- Vitamine D is nodig ter preventie van osteomalacie, rachitis en ter ondersteuning bij osteoporosetherapie.
- Maar het is ook noodzakelijk voor een goede spierfunctie en het goed functioneren van het immuunsysteem en de celrijping.
- Vitamine D ondersteunt antibacteriële, anti-inflammatoire en mogelijk antivirale activiteit.
- Een lage vitamine D-status is in verband gebracht met een verhoogd risico op bovensteluchtweginfecties, astma, auto-immuunziekten en diverse typen maligniteiten, zoals prostaat-, colon- en borstkanker. Een tekort is gerelateerd aan het optreden van hartfalen.
- Voor goede botkwaliteit en spierfunctie is een minimale serumconcentratie 25-hydroxyvitamine D van 50 nmol/l nodig, maar voor preventiedoeleinden wordt een waarde van 75-80 nmol/l aanbevolen. Rachitis en osteomalacie ontstaan bij waarden < 25 nmol/l.
- Goede voeding of een multivitaminetablet bevat te weinig vitamine D om aan de noodzakelijke behoefte te voldoen.
- Suppletie conform Gezondheidsraadadviezen (400-800 IE dd) is ongeschikt om een ernstige vitamine D-deficiëntie op te heffen. In dergelijke gevallen is een stootkuur gewenst, gevolgd door een onderhoudsdosering.

verband gebracht met een verhoogd risico op bovensteluchtweginfecties en astma, maar ook met bacteriële vaginosis. De influenzapiek in de winter wordt zowel op het noordelijk als op het zuidelijk halfrond bereikt tijdens het jaarlijks dieptepunt van vitamine D-spiegels. Een recente gerandomiseerde klinische trial toonde een gunstig effect van vitamine D-suppletie op de incidentie van influenza A-infecties en van astma-aanvallen bij Japanse schoolkinderen.<sup>13</sup> De prevalentie van een aantal auto-immuunziekten stijgt bij hogere breedtegraad. Epidemiologische en case-controleonderzoeken toonden dat een goede vitamine D-status het risico verlaagt op diverse auto-immuunziekten, zoals multiple sclerose, diabetes mellitus type 1, inflammatoire darmziekten, reumatoïde artritis, astma, osteoartritis, multipole sclerose en systemische lupus erythematoses.<sup>2</sup>

Al in de jaren '80 van de vorige eeuw werd een epidemiologisch verband aangetoond tussen hoge breedtegraad of donkere huidskleur enerzijds en de incidentie van prostaat- en borstkanker anderzijds. Inmiddels is bekend dat een vitamine D-concentratie van < 50 nmol/l gerelateerd is met een 30-50% verhoogd risico op prostaat-, colon- en borstkanker.<sup>2</sup> Bij borstkanker is een remmende werking van 1,25-dihydroxyvitamine D op de proliferatie van tumorcellen aangetoond.

## VITAMINE D EN ZWANGERSCHAP

In de zwangerschap wordt een vitamine D-tekort moeilijk herkend. Bij zwangeren van niet-westerse afkomst werd bij driekwart van hen 25-hydroxyvitamine D-waarden van < 30 nmol/l gevonden.<sup>14</sup> Bij lage maternale calciumname en lage vitamine D-status wordt extra veel calcium aan de maternale botten onttrokken ten behoeve van de foetus. Aangezien de 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>-spiegel van de pasgeborene globaal twee derde is van die van de moeder, leidt een maternale vitamine D-deficiëntie tot een foetaal tekort.<sup>14</sup>

Bij kinderen bij wie er tijdens de aanleg van hun foetale kinderskelet sprake was van een maternaal vitamine D-tekort, is er 9 jaar nadien een verminderde botdichtheid aantoonbaar. Ook craniotabes van de neonaat wordt beschreven bij maternaal vitamine D-tekort.<sup>15</sup> Tevens is de kans op astma bij jonge kinderen mogelijk kleiner als er tijdens hun foetale ontwikkeling een adequate vitamine D-status bestond.<sup>16</sup> Incidenteel kan maternaal vitamine D-tekort leiden tot convulsies van de pasgeborene door hypocalciëmie<sup>17</sup> en tevens tot algehele spierzwakte ('floppy child').

Moedermelk bevat weinig vitamine D, tenzij de moeder zelf een hoge vitamine D-status heeft.<sup>18</sup> Langdurige borstvoeding zonder bijvoeding of supplementen kan leiden tot vitamine D-tekort bij de zuigeling. Een ernstig tekort aan vitamine D op kinderleeftijd kan leiden tot vorming van een rachitisch bekken en latere problemen bij de baring.

SUPPLETIE EN OPTIMALE 25-HYDROXYVITAMINE D<sub>3</sub>-WAARDE

Bovenstaande onderzoeksresultaten hebben tot gevolg gehad dat zowel internationaal als nationaal kritisch wordt gekeken naar de optimale vitamine D-status. De Gezondheidsraad adviseert voor 25-hydroxyvitamine D momenteel een algemene ondergrens van 30 nmol/l en voor vrouwen ≥ 50 jaar en mannen ≥ 70 jaar een ondergrens van 50 nmol/l.<sup>4</sup> Internationaal werd vroeger 10 µg/l (25 nmol/l) aangehouden, omdat onder deze grens rachitis en osteomalacie zullen ontstaan. Circa 50 nmol/l blijkt echter nodig ter voorkoming van spierzwakte en voor normalisatie van PTH-spiegels. Metingen bij natuurvolken en buitenwerkers tonen een natuurlijke vitamine D-status met waarden rond 100 nmol/l. Internationale experts pleiten voor een serumconcentratie 25-hydroxyvitamine D van tenminste 75 nmol/l<sup>19,20</sup> ten behoeve van de niet-calcemische functies en kankerpreventie, en pleiten voor een afweging van de risico's en baten van vitamine D-suppletie.<sup>21</sup> Nederlandse laboratoria houden doorgaans 50 nmol/l 25-hydroxyvitamine D als minimum aan voor alle seizoenen en leeftijden, conform voorgesteld Europees beleid,<sup>3</sup> en 75 of 80 nmol/l als streefwaarde.

Naast gepaste zonlichtexpositie beveelt de Gezondheidsraad momenteel voor risicogroepen inname van 10 dan wel 20 µg/dag vitamine D<sub>3</sub> (800 IE/dag) aan als supplement.<sup>4</sup> Mogelijk worden deze adviezen in de toekomst verder opgetrokken. Voor reductie van het fractuurrisico bij ouderen wordt inname van minimaal 800 IE dd aanbevolen, tezamen met 1200 mg calcium dd.<sup>22</sup> Ter correctie van een vitamine D-tekort door middel van dagelijkse suppletie wordt gerekend met een stijging van circa 0,7 tot 1,0 nmol/l per ingenomen µg/dag,<sup>23,24</sup> waarbij het plateau pas na circa 2 maanden bereikt wordt. Bij ernstige deficiënties (< 30 nmol/l) met klachten of klinische verschijnselen wordt aanbevolen om patiënten op te laden tot minimale serumconcentraties 25-hydroxyvitamine D van 50 nmol/l, bijvoorbeeld met een orale dosering van 50.000 of 100.000 IE cholecalciferol (tabel 3), gevolgd door een onderhoudsdosering van minimaal 800 IE cholecalciferol dd, zonodig aangevuld met calciuminname. Vergelijkbare adviezen werden recent in Engeland voorgesteld.<sup>27</sup> Eenmalig doseren met 100.000 IE geeft een gemiddelde stijging van de 25-hydroxyvitamine D-serumwaarde met circa 35 nmol/l na 1 week; het positieve effect hiervan is na 2-3 maanden verdwenen. Suppletie met 25 µg of 50 µg dd (1000 respectievelijk 2000 IE) leidt tot een eindniveau van 40-70 respectievelijk 80-100 nmol/l 25-hydroxyvitamine D in het serum.<sup>24</sup> Controle na 2 maanden dagelijkse suppletie blijkt in de praktijk noodzakelijk vanwege wisselende therapietrouw. Bezorgdheid bestaat bij medici, apothekers en de Gezondheidsraad over vitamine D-overdosering, maar dit lijkt overdreven. Zonlichtexpositie in badkleding totdat licht erytheem ontstaat, levert 10.000-20.000 IE vitamine D op, ver boven de 'aanvaardbare bovengrens van inneming' van 50 µg dd (2000 IE dd).<sup>4</sup> Doseren met 25.000 IE/week cholecalciferol FNA bleek effectief en veilig.<sup>28</sup> Meta-analyses vonden geen hypercalciëmie bij concentraties tot circa 650 nmol/l 25-hydroxyvitamine D,<sup>21</sup> maar veiligheidshalve wordt een bovengrens van 250 nmol/l geadviseerd.

## CONCLUSIE

Anno 2010 is de kennis over vitamine D, dat als prohormoon van belang is bij tal van lichaamsprocessen, enorm toegenomen ten opzichte van enkele decennia geleden.

**TABEL 3** Voorbeelden van vitamine D-suppletieprotocollen bij ernstige deficiëntie (< 30 nmol/l). Het uitgangspunt is om diepe deficiënties te corrigeren met een stootkuur cholecalciferol (vitamine D<sub>3</sub> van dierlijke oorsprong) totdat de serumconcentratie 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub> minimaal 50 nmol/l bedraagt

patiëntengroep	dosering cholecalciferol
baby	3000 IE dd (indien leeftijd < 1 maand: 1000 IE dd), zonodig ook calciumsuppletie <sup>25,26</sup>
kind	6000 IE dd of eenmalig 100 000 IE, <sup>25</sup> óf: eenmalig 300 000 IE <sup>26,27</sup>
volwassene	25 000 IE/week gedurende 6 of 8 weken, <sup>28</sup> óf: 50 000 IE/week gedurende 8 weken, <sup>2</sup> óf: 300 000 IE eenmalig, zonodig herhalen <sup>27</sup>
zwangere vrouw	2000 of 4000 IE dd <sup>29</sup>
lacterende vrouw	2000 IE dd of 4000 IE dd <sup>18</sup>
oudere	300 000 IE eenmalig plus dagelijks extra calciuminname, <sup>30</sup> óf: 100 000 IE elke 3 maanden <sup>31</sup>
dialysepatiënt	100 000 IE per maand; 90 % van dialysepatiënten heeft geen alfacalcidol nodig <sup>32</sup>

Met name de zogenaamde non-calcemische effecten ten aanzien van spierklachten, de werking van het immuunsysteem, het ontstaan van auto-immuunziekten en mogelijk ook bij diverse soorten kanker, tonen aan dat een brede herwaardering van een 'simpel vitamintje' op zijn plaats is. Diepe deficiënties, die vaak gepaard gaan met klinisch vage klachten, dienen met een stootkuur behandeld te worden. Gelet op het belang van vitamine D 'van de wieg tot het graf' is extra aandacht voor risicogroepen én voor zwangeren noodzakelijk.

Drs. Ilse Grootjans, huisarts, drs Roos Nuboer, kinderarts en dr Jitze Duk, gynaecoloog, droegen via discussies bij aan de totstandkoming van het artikel en met name aan tabel 3.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 26 mei 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1810

[➤ Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)



## LITERATUUR

- 1 McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J Biol Chem.* 1922;53:293-312.
- 2 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-281.
- 3 Standing Committee of European Doctors (CPME). Vitamin D nutritional policy in Europe 2009.
- 4 Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. 2008.
- 5 Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92:4-8.
- 6 Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L et al. Vitamin D and Human Health: Lessons from Vitamin D Receptor Null Mice. *Endocr Rev.* 2008;29:726-76.
- 7 Lips P, Vitamin D. Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly. *Endocr Rev.* 2001;22:477-501.
- 8 Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D Status, Parathyroid Function, Bone Turnover, and BMD in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Global Perspective. *J Bone Miner Res.* 2009;24:693-701.
- 9 de Torrenté de la Jara G, Pécoud A, Favrat B Musculoskeletal pain in female asylum seekers and hypovitaminosis D3 *BMJ* 2004;329: 156-7.
- 10 Janssen HCJP, Samson MM, Verhaar HJJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:611-5.
- 11 Pilz S, März W, Wellnitz B et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:3927-35.
- 12 Baeke F, van Etten E, Gysemans C, Overbergh L, Mathieu C. Vitamin D signaling in immune-mediated disorders: Evolving insights and therapeutic opportunities *Mol Aspects Med.* 2008;29:376-87.
- 13 Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:1255-60.
- 14 Wielders JPM, van Dormael PD, Eskes PFE en Duk MJ. Ernstige vitamine D-deficiëntie bij ruim de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:495-9.
- 15 Junko Yorifuji, Tohru Yorifuji, Kenji Tachibana, et al. Craniotabes in Normal Newborns: The Earliest Sign of Subclinical Vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008, 93:1784-1788.
- 16 Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:1031-5.
- 17 Dijkstra SH, van den Akker ELT, Arpacı G, et al. Convulsies bij allochtone pasgeborenen door hypovitaminose D bij de moeder. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149:257-60.
- 18 Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(suppl):1752S-1758S.
- 19 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005;16:713-6.
- 20 Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcome. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:18-28.
- 21 Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B. et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporosis Int.* 2010;21:1121-32.
- 22 Tang BMP, Eslick GC, Nowson C et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis *Lancet* 2007;370:657-66.
- 23 Heaney R, Davies KM, Chen TC, et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol *Am J Clin Nutr* 2003;77:204-10.
- 24 Vieth R, Chan PC, MacFarlane GD. Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:288-94.
- 25 Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet.* 2003;362:1389-400.
- 26 Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust.* 2006;185:268-72.
- 27 Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ.* 2010;340:b5664.
- 28 Groningen van L, Opdenoordt S, Sorge van A, et al. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D deficient adults *Eur J Endocrinol* 2010;162:805-11.
- 29 Wagner CL, Johnson D, Hulsey TC, et al. Vitamin D Supplementation during Pregnancy.
- 30 von Restorff C, Bischoff-Ferrari HA, Theiler R. High-dose oral vitamin D3 supplementation in rheumatology patients with severe vitamin D3 deficiency. *Bone.* 2009;45:747-9.
- 31 Wigg AER, Prest C, Slobodian P, et al. A system for improving vitamin D nutrition in residential care *MJA* 2006;185:195-8.
- 32 Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;12:3799-805.