

D van Deficiëntie? - De vele aspecten van vitamine D

Dr. I. Nagels

Lok magazine, oktober 2010, nummer 96, pg. 34-37



Tekort aan vitamine D komt blijkbaar veel frequenter voor dan men beseft. Deze vitamine doet vaak in de eerste plaats denken aan preventie en behandeling van osteoporose. Maar vitamine D blijkt nog veel andere facetten te hebben zoals een verband met kanker...

We weten dat vitamine D in de huid wordt gevormd onder invloed van het zonlicht (met vorming van vitamine D3 of coledalciferol) ¹. In geringere mate is deze vitamine ook afkomstig uit de voeding (vitamine D2 of ergocalciferol, van plantaardige oorsprong, en vitamine D3 van dierlijke oorsprong, bv. vette vis; sommige voedingswaren, bv. bepaalde margarines en kunstmelken voor kinderen, zijn aangerijkt met vitamine D). Vitamine D2 en vitamine D3 worden in het lichaam omgezet tot het actieve 1,25-dihydroxycholecalciferol (of calcitriol). De belangrijkste oorzaak van vitamine D-deficiëntie is onvoldoende blootstelling aan zonlicht. Mensen met een donkere huidskleur hebben meer

zonlicht nodig om voldoende vitamine D te kunnen aanmaken. Andere oorzaken van vitamine D-tekort zijn onder andere nierlijden (door de gestoorde 1-hydroxylatie) en uiterst deficiënt dieet of vetmalabsorptie. Vitamine D-deficiëntie leidt tot spierzwakte, spierpijn of moeheid, en bij ernstige vormen tot osteomalacie bij volwassenen, en rachitis bij kinderen.

Regelmatige blootstelling aan de zon waarborgt normaal gezien een goede vitamine D reserve, en komt tegemoet aan de behoeften van vitamine D. Langdurige blootstelling aan de zon wordt natuurlijk wel afgeraden vooral omwille van het risico op huidkanker.

Veralgemeende suppletie?

In een Brusselse studie werd de hoge pre-valentie van vitamine D-tekort bevestigd ². Met de regelmaat van de klok wordt er een nieuwe studie gepubliceerd over het tekort aan vitamine D in een of andere populatie. Voor bepaalde aandoeningen worden de zaken ook duidelijker. In verschillende studies worden immers steeds meer verbanden gelegd tussen een tekort aan 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) en een aantal chronische ziekten, zoals cardiovasculaire aandoeningen, kanker en diabetes, maar ook obesitas, auto-immuunziekten en infecties.

Uit een onderzoek van dr. Rodrigo Moreno-Reyes (nucleaire geneeskunde, Erasmusziekenhuis ULB) et al. is gebleken dat drievierde van de Brusselse bevolking (77%) een tekort vertoont aan vit D: 5% heeft minder dan 12,5 nmol/l, 29% bevindt zich tussen 12,5 en 24,9 nmol/l, en 42% tussen 25 en 49,8 nmol/l. Er waren veel meer Marokkanen en Turken met ernstig vit D-tekort (één enkele Belg versus acht Marokkanen en negen Turken). Zo verloopt het botverlies bij de Marokkanen ook sneller. De vit D-serumwaarden van de Congolezen liggen lager dan die van de Belgische autochtonen.

Deze resultaten kunnen als zodanig niet naar het hele land geëxtrapoleerd worden, maar de auteurs leggen toch de nadruk op de extreem hoge prevalentie van vit D-tekort en op het feit dat dit tekort voor de volksgezondheid een veel ernstiger probleem is dan aanvankelijk verwacht werd. Sommigen raden dan ook een suppletie aan bij risicogroepen vooral tijdens de winterperiode.

Wie loopt vooral risico op vitamine D-deficiëntie?

Senioren (vooral hoogbejaarden en ouderen die in een instelling verblijven) lopen een verhoogd risico. Daarom wordt door sommigen aanbevolen in het kader van preventie en behandeling van osteoporose, bij deze risicogroepen extra vitamine D te geven in combinatie met calcium. De meestal aanbevolen dosis vitamine D bedraagt 800 IE per dag, de dosis elementair calcium 0,5 galg per dag.

Ook kinderen die borstvoeding krijgen hebben een hoger risico omdat moedermelk relatief weinig vitamine D bevat, in het bijzonder wanneer de moeder over weinig vitamine D-reserves beschikt. Het risico van vitamine D-tekort is vooral groot wanneer moeder en/of kind weinig worden blootgesteld aan de zon of een donkere huidskleur hebben, of wanneer het kind geboren is in de wintermaanden. De preventie van vitamine D-tekort bij de zuigeling die borstvoeding krijgt, start best in de loop van de eerste twee levensmaanden. Sommigen (zoals de Hoge Gezondheidsraad in België, Nelson Textbook of Pediatrics) stellen een dosis van 400 IE vitamine D per dag voor en anderen (bv. American Academy of Pediatrics) zoo IE per dag. Voor kinderen die geen borstvoeding krijgen, maar per dag minstens een halve liter kunstmelk drinken, stelt dit probleem zich veel minder, gezien kunst-melken steeds zijn aangerijkt met vitamine D (200 tot 400 IE/0,5 l).

De Belgische Hoge Gezondheidsraad beveelt gebruik van vitamine D aan bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en dit in een dosis van 400 IE per dag.

Sommigen (bv. de Hoge Gezondheidsraad in België) raden extra vitamine D aan bij alle kinderen tot de leeftijd van bv. 4 jaar en, in de wintermaanden, ook bij oudere kinderen en adolescenten.

Reumatische aandoeningen

Vitamine D-tekort komt frequent voor bij reumatische aandoeningen. Bij reumatoïde artritis en osteoporose blijken de aanbevolen doses voor suppletie niet voldoende hoog ². In twee verschillende onderzoeksstudies werd aangetoond dat vitamine D-tekort frequent is bij patiënten met allerlei reumatische aandoeningen. Meer dan de helft van alle patiënten had een concentratie die lager was dan het niveau dat als wenselijk wordt geacht, meer bepaald 48 tot 145 nmo1/l. In een derde studie werd aangetoond dat inname van de aanbevolen hoeveelheid vitamine D niet volstaat om de plasmaconcentratie te normaliseren.

In een Britse studie ³ bij 180 patiënten werd de vitamine D-concentratie bepaald bij patiënten met inflammatoire gewrichtsaandoeningen, artrose en spierpijn. Bij 58% van de patiënten met een reumatische aandoening werd vitamine D-insufficiëntie vastgesteld. Een Italiaanse studie ⁴ werd uitgevoerd bij 1 191 patiënten met reumatoïde artritis uit 22 centra. Daarin werd vastgesteld dat de 25-hydroxyvitamine D-concentraties lager waren dan normaal (50 nmol/l) bij 85% van de patiënten die geen vitamine D-suppletie kregen en bij 60% van de patiënten die 800 IE vitamine D of meer



per dag kregen. Bij de patiënten die geen suppletie kregen, correleerde de 25-OH-D-spiegel significant met drie maten van ziekteactiviteit (de Health Assessment Questionnaire Disability Index, de Mobility Activities of Daily Living Score en het aantal gezwollen gewrichten). In een andere Italiaanse studie ⁵ werden de effecten onderzocht van vitamine D-supplementen bij patiënten met een inflammatoire auto-immuunziekte of een niet-inflammatoire auto-immuunziekte. Slechts bij 29% van de

patiënten resulteerde vitamine D-suppletie in een vitamine D-concentratie die hoger was dan de limiet van het normale. Er was geen duidelijk verschil tussen beide groepen. De gebruikelijke supplementen van 800 tot 1000 IE blijken dus niet voldoende maar de auteurs geven wel toe dat er geen bewijs bestaat dat de situatie kan worden genormaliseerd met hogere doses.

Borstkanker

Canadese onderzoekers stelden in een klinische studie bij 512 vrouwen met borstkanker in een vroege fase een verband tussen vitamine D-status enerzijds en evolutie van het kankerproces en de mortaliteit anderzijds ⁷:

- ◆ minder dan een kwart van de vrouwen had een adequate vitamine D- status bij diagnose;
- ◆ bij vrouwen met lage vitamine D-status lag het risico op uitbreiding en metastasering 94% hoger;
- ◆ bij vrouwen met lage vitamine D-status bleek het mortaliteitsrisico 73 % hoger.

Bijkomende studies zijn nodig om deze eerste observaties al dan niet te bevestigen en om inzicht te verwerven in de mechanismen die aan de basis liggen van deze effecten.

De resultaten van een Frans onderzoek bij 17 540 vrouwen van wie er 636 borstkanker kregen tonen aan dat het risico op deze kankersoort 25 % lager was bij de vrouwen met de hoogste serumconcentraties van 25-OH-vitamine D (>27 ng/ml) in vergelijking met de vrouwen in de laagste textiel (< 19,8 ng/ml). Er werd geen relatie aangetoond tussen borst-kankerrisico en calciumgehalte in het bloed ⁸.

Hartziekten

Ook het risico voor hartaandoeningen zou verhoogd zijn door een tekort aan vitamine D. Dat blijkt althans uit onderzoek van Thomas Wang et al dat Circulation online publiceert ⁹.

Een follow-up-studie met 739 deelnemers aan de Framingham Offspring Study, zonder initiële cardiovasculaire pathologie toonde aan dat de deelnemers met lage vitamine D-concentraties (< 15 ng/ml) in de vijfjaren na aanvang van de studie een dubbel zo hoog risico hadden voor een eerste cardiovasculair incident (myocardinfarct, hartfalen, CVA) dan personen met hogere vitamine D-concentraties. Na correctie voor de klassieke cardiovasculaire risicofactoren (hypercholesterolemie, diabetes en arteriële hypertensie) bleef het risico nog beduidend hoger in de groep met een lage vitamine D-concentratie.

Infectieziekten

In Canada werd een grootscheeps onderzoek opgezet naar een verband tussen vitamine D en de ernst van de griepsymptomen ¹⁰. Een mogelijk verband tussen vit D en influenza wordt al jaren door wetenschappers bestudeerd. Er bestaat wel nog geen oorzakelijk verband tussen lage vit D-bloedwaarden en het griepisico maar deze vitamine lijkt wel de ernst van de symptomen te beperken. Het bewijs dat vit D het immuunsysteem lijkt te helpen om indringers te bestrijden is bijna doorslaggevend. Volgens de huidige hypothese zou vitamine D het immuunsysteem versterken. Ze biedt trouwens ook enige bescherming tegen tuberculose. Mogelijk bevordert vitamine D de aanmaak van antimicrobiële stoffen bevordert. Die neutraliseren op hun beurt infectieverwekkers zoals het influenzavirus.

Osteoporose

Het verband tussen vitamine D-tekort en osteopenie, osteoporose, osteomalacie, secundaire hyperparathyroïdie en het risico voor fractures is goed gekend ¹¹. Een tekort aan vitamine D vermindert immers de calciumabsorptie in de darm en meteen ook de botmineralisatie. Volgens een reviewartikel over vrouwen met osteoporose die werden gehospitaliseerd omwille van een heupfractuur, had 50% tekenen van een vitamine D-deficiëntie ¹². Vaak wordt nu aanbevolen om vitamine D3 (cholecalciferol) te geven à rato van een ampul van 25.000 IE/ml per maand of 800 IE/dag aan alle fragiele ouderen, ongeacht hun vitamine D3-status, deficiënt of normaal.

Welke preparaten als preventie?

Voor de dagelijkse inname van vitamine D, in het kader van preventie van vitamine D-deficiëntie, kan voor de verschillende risicogroepen colecalciferol worden gebruikt: D-Cure® bv. onder vorm van druppels (2.400 IE/ml; 400 IE komt overeen met 5 druppels).

Bij ouderen kan geopteerd worden voor een vaste combinatie van colecalciferol en calcium (Cacit Vitamine D3 500/440®, Cacit Vitamine D3 1000/880®, D-Vital®, Sandoz Ca-D®, Steovit D3®).

Calciumpreparaten, alleen of in combinatie met vitamine D, zijn wel vrij duur, en een extra inspanning om de dagelijkse calciumbehoefte te bereiken via de voeding is dan ook aan te bevelen.

Bij ouderen zou ook D-cure® onder vorm van orale ampullen kunnen gebruikt worden (1 ampul om de maand of om de 2 maand), maar een dergelijke doseringsschema is minder goed onderzocht.

De andere vitamine D-derivaten [alfacalcidol (1-Alpha Leo®)], calcifediol (Dedrogyl®) en calcitriol (Rocaltrol®) zijn alleen bestemd voor preventie van vitamine D-deficiëntie in situaties zoals cholestase of nierfalen; bij nierfalen is de 1-hydroxylatie gestoord, en dienen alfacalcidol of calcitriol te worden gebruikt.

Hoge Gezondheidsraad Voedingsaanbevelingen voor België Vitamine D

De behoefte aan vitamine D is niet strikt weer te geven, gezien ze afhangt van de graad van blootstelling aan de zon en de pigmentatie van de huid. De beste maatstaf voor de nutritionele status van vitamine D is de plasmaconcentratie van de metabooliet 25-hydroxy-vitamine D. Deze concentratie moet normaliter tussen 10 en 40 ng per ml schommelen (25 à 100 nmol per liter). De aanbevelingen beogen het op peil houden van dit serumgehalte.

Buiten de vitamine D in de voeding wordt aanbevolen een bijkomende hoeveelheid van deze vitamine te geven. Vanaf de geboorte is een suppletie van 10 g vitamine D per dag aangewezen bij kinderen en 10 tot 15 g vitamine D bij adolescenten tot i8 jaar, rekening houdend met hun blootstelling aan zonlicht. Bij volwassenen wordt een supplement van 10 g vitamine D per dag aangeraden maar bij mensen met risico op osteoporose dient dat verhoogd tot 15 g vitamine D per dag en bij zwangere vrouwen en tijdens de borstvoeding tot 20 g per dag. Vooral bij zuigelingen en senioren kan een medicamenteuze suppletie nodig zijn..

Vitamine D deficiëntie blijkt uit biologische analyse: een verlaagde calcium- en fosfaatspiegel, terwijl het alkalisch fosfatasegehalte stijgt wat wijst op hyperparathyroïdie.

Vitamine D deficiëntie verstoort de botmineralisatie. Dit kan bij kinderen leiden tot rachitis en bij volwassenen tot osteomalacie.

Een overmaat aan vitamine D kan hypercalciëmie en intoxicaties veroorzaken. Daarom zou de dagelijkse opname van vitamine D bij volwassenen niet hoger mogen zijn dan 50 g (CEC, 1993). De toxiciteit van vitamine D voor zuigelingen eist bijzondere aandacht, aangezien het vijfvoudige van de aanbevolen hoeveelheid reeds schadelijk is.

Referenties

1. Preventief gebruik van vitamine D. Folia Pharmacotherapeutica februari 2007.
2. Martine Versonne. Vitamine D: tijd voor supplementen? Artsenkrant Nr. 1976 - 10.02.2009
3. Vitamine-D tekort is frequent. Artsenkrant Nr. 2099 - 03.09 .2010
4. Eular 2010, abstract FRI0509.
5. Eular 2010, abstract SAT0093.
6. Eular 2010, abstract SAT05069.
7. Goodwin P, et al. Frequency of vitamin D (Vit D) deficiency at breast cancer (BC) diagnosis and association with risk of distant recurrence and death in a prospective cohort study of T1-3, No-1, Mo BC.; J Clin Oncol;2008 May 20;26 suppl abstr 511.
8. F Clavel-Chapelon. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2010; 19 (9)2341-50
9. Thomas Wang . Circulation, online januari 2008
10. Beschermt vitamine D tegen HI NI? Artsenkrant Nr. 2015 - 21.08.2009
11. Pérez-Lopez F. Maturitas 2007;58(2):117-37
12. Le Boff M et al. JAMA 1999;25E1505-11