Vitamine D: belangrijk al vóór de wieg en tot het graf

I.Grootjans-Geerts

Zie ook de artikelen op bl. 465, 473 en 495.

Op dit moment staat vitamine D, circa 100 jaar na de ontdekking ervan, opnieuw volop in de belangstelling en worden verontrustende epidemiologische gegevens en nieuwe inzichten in de werking ervan gepubliceerd. Bekend is dat onder invloed van ultraviolette (uv-)straling in de huid dehydrocholesterol wordt omgezet in vitamine D_3 (colecalciferol) en dat wordt achtereenvolgens in de lever omgezet in 25-hydroxyvitamine D_3 (calcidiol) en in de nier tot het biologisch werkzame 1,25-dihydroxyvitamine D_3 of calcitriol, een steroïdhormoon. Zodoende mag vitamine D geen vitamine genoemd worden, want het is geen essentieel voedselbestanddeel. Werd in de vorige eeuw de endocriene invloed van dit hormoon op de bot- en calciumstofwisseling ontrafeld, deze eeuw is de aandacht gericht op de inhiberende werking van 1,25-vitamine D_3 op de celdeling, op het bevorderen van de celrijping en op de carcinogenese.[1 2]

Tekort aan zonlicht. Men realiseert zich te weinig dat op onze breedtegraad de uv-stralen van de zon alleen tussen 11:00 en 15:00 uur overdag en alleen in de maanden mei tot medio september voldoende kracht hebben om de huid tot vitamine D-vorming aan te zetten. Doordat ons voedsel nauwelijks vitamine D (colecalciferol) bevat – met uitzondering van vette vis en margarine, waaraan het in kleine hoeveelheden is toegevoegd – wordt een vitamine D-tekort bijna altijd veroorzaakt door een tekort aan zonlicht.

Een wijdverbreide opvatting is dat vitaminepreparaten onnodig medicaliserend werken – de natuur zou volledig in staat zijn om ons van voldoende vitaminen te voorzien en extra toevoeging zou niet noodzakelijk zijn als men gezond eet. Dit geldt echter bepaald niet voor vitamine D. Onze voorouders waren lang genoeg buiten om voldoende vitamine D te vormen zonder enig vitamine D in hun dieet; echter, wij zijn geen jagers, vissers of verzamelaars meer; de moderne mens zit in de auto en werkt binnenshuis. Kinderen worden per auto naar school gebracht en buiten spelen wordt vervangen door computeren en tv-kijken. Adipositas wordt een volksziekte en vet vangt het schaarse vitamine D uit de circulatie weg.[3] Vervuilde lucht absorbeert de uv-straling. Bejaarden in tehuizen komen door gebrek aan personeel nauwelijks buiten, terwijl bovendien de vitamine D-synthese afneemt in de ouder wordende huid. KWF Kankerbestrijding waarschuwt ons voor de huidkankerverwekkende straling van de zon en leert ons de zon tussen 11:00 en 15:00 uur in de zomer te vermijden of uv-werende zonnebrandmiddelen te gebruiken; kinderen worden naar de website van 'Sjonnie Shadow' verwezen (www.sjonnieshadow.nl). Immigratie heeft geleid tot grote bevolkingsgroepen die een gepigmenteerde huid hebben, terwijl een gepigmenteerde huid juist 3-6 × zoveel uv-straling nodig heeft om vitamine D te vormen als een ongepigmenteerde.

Aangetoonde vitamine D-tekorten. Wielders et al. beschrijven in dit nummer van het Tijdschrift het schrikbarende vitamine D-tekort bij meer dan de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun nakomelingen.[4] Ook ruim 10% van de Nederlandse vrouwen en hun nakomelingen bleek een vitamine D-deficiëntie te hebben.[4] Eerder onderzoek in den Haag toonde bij 240 zwangeren eveneens dergelijke lage vitamine D-waarden aan.[5] De uitkomsten van een transversaal landelijk onderzoek onder Turkse, Marokkaanse, creoolse, Hindoestaanse, Afrikaanse en Nederlandse mensen zullen nog worden gepubliceerd, maar de eerste cijfers bevestigen het beeld van een hoge prevalentie van ernstig vitamine D-tekort bij allochtonen, maar ook bij circa 6% van de autochtone Nederlanders.[6] Het artikel van Wielders et al. hoort thuis in de groeiende evidence – nationaal en internationaal – over het vóórkomen van ernstige vitamine D-deficiëntie. Deze komt als eerste aan het licht bij kwetsbaren in onze samenleving die te weinig zon zien: de aan (te)huis gebonden ouderen, chronisch zieken en niet-westerse allochtonen.

Vitamine D-waarden in het bloed lager dan 20 nmol/l worden geclassificeerd als een 'ernstige vitamine D-deficiëntie', die spierpijn (myopathie), spierzwakte en moeheid veroorzaakt en op den duur leidt tot rachitis of osteomalacie. Waarden boven 30 nmol/l heten normaal, maar zijn ze ook optimaal? Volgens de huidige inzichten zou 75-80 nmol/l pas de natuurlijke optimale waarde benaderen.[7] Epidemiologische studies maken het waarschijnlijk dat een te lage vitamine D-waarde – reeds intra-uterien – een van de factoren is die bijdragen aan het ontstaan van aandoeningen met een lange latentietijd zoals osteoporose, diabetes mellitus type 1, multiple sclerose, cardiovasculaire ziekten, prostaat-, borst- en darmkanker.[1 2 8] Bovendien werd recent aangetoond dat vitamine D-tekort in het laatste trimester van de zwangerschap een negatieve invloed heeft op de botvorming bij het kind op 9-jarige leeftijd.[9] Werd 20 jaar geleden in dit tijdschrift geschreven dat vitamine D belangrijk was 'van wieg tot graf',[10] vandaag de dag lijkt vitamine D zelfs al vóór de wieg van belang. Publicaties over tekorten bij zwangeren, neonaten, opgroeiende kinderen, opgenomen

Mw.I.Grootjans-Geerts, huisarts, Wiekslag 90a, 3815 GS Amersfoort (grootjans@wxs.nl).

patiënten, bejaarden en allochtonen worden met de dag talrijker, de academische roep om actie steeds luider, maar hoe verder?

Screening en correctie? Wielders et al. stellen voor om risicogroepen te screenen. Maar wat gebeurt er in de praktijk met de gevonden waarde? Correctie van een vitamine D-deficiëntie is in theorie goedkoop, effectief en veilig. In de praktijk is vitamine D commercieel geen aantrekkelijk product en het wordt dan ook niet ondersteund door een geoliede reclamemachine, zoals bij de nagelschimmelmedicatie wél gebeurt. Erger nog: de Devaron-tabletjes à 400 E (10 µg) colecalciferol en de depotinjecties zijn geruisloos uit de apotheek verdwenen; daar verkoopt men alleen tabletjes van 100 E (2,5 µg) en op recept een waterige FNA-oplossing van maar liefst 50.000 E/ml. Nederlands grootste drogist is beter en goedkoper gesorteerd met tabletjes van 200 E (5 µg), maar de dure, gekleurde multipele voedingssupplementen in hetzelfde schap, die vaak slechts 1,66 µg (= 66 E) vitamine D bevatten, verleiden de klant tot een andere aankoop. Op recept wordt calcium met vitamine D (400 E) volledig vergoed, maar dat is 10 maal zo duur als het uit de handel genomen Devaron, terwijl calcium niet nodig is wanneer men voldoende zuivel nuttigt. Dit heet 'marktwerking'.

Met welke dosering corrigeren? Hoge doseringen van vitamine D zijn noodzakelijk bij personen met een extreme deficiëntie bij wie de calciumconcentratie verlaagd is en de serumactiviteit van alkalische fosfatase verhoogd. De waterige FNA-oplossing kan dan met de grootst mogelijke voorzichtigheid gebruikt worden.[11] Correctie met 1200-1600 E (30-40 µg) colecalciferol/dag is mogelijk met eenmaal daags 12-16 tabletjes van de apotheek of 6-8 tabletjes van de drogist in combinatie met voldoende calcium, maar een begrijpelijke reactie luidt: '12-16 tabletjes, dokter: moet dat echt?'

Meer in de zon. En de waarschuwingen dan van KWF Kankerbestrijding? Door uv-straling veroorzaakte, maar goed behandelbare huidtumoren zoals plaveiselcel- en basalecelcarcinomen komen tegenwoordig veel frequenter voor dan voorheen. Toename van melanomen lijkt volgens recente gegevens te berusten op toegenomen diagnostiek.[12] Langdurig 'bakken' in de zon is niet gezond, maar een goed advies luidt: begeef u gedurende tenminste 15 min 2-3 maal per week in de zon tussen 11:00 en 15:00 uur en stel daarbij handen, armen en gezicht bloot aan de zonnestralen; daarmee produceert een niet-gepigmenteerde huid voldoende vitamine D. Maar is voldoende optimaal? Een gepigmenteerde huid heeft 3-6 maal zoveel uv-straling nodig en daarmee zijn normale – laat staan optimale – vitamine D-waarden in ons klimaat nauwelijks haalbaar. Dan zal men toch over moeten gaan op orale suppletie.

Suppletie. De Gezondheidsraad heeft in 2000 duidelijke aanbevelingen gedaan voor diverse leeftijdsgroepen met en zonder blootstelling aan zonlicht.[13] Echter, om de kans op toekomstige ziekte te verkleinen zouden de aanbevelingen voor een optimale inname veel dringender moeten zijn dan het huidige advies en zouden zeker voor risicogroepen 800-1000 E/dag moeten bedragen.[8 14] Eén hoge dosis, dat wil zeggen 100.000 E colecalciferoldrank (2 ml FNA-oplossing), 4 maal per jaar is goedkoop, wordt goed geaccepteerd en blijkt in de praktijk naar mijn eigen waarneming de therapietrouw te verbeteren.

Zijn aanbevelingen alléén voldoende? In het geval van foliumzuur ter preventie van neuralebuisdefecten blijkt dat in veel Europese landen waar alleen aanbevelingen werden gedaan, geen duidelijke afname van het aantal neuralebuisdefecten aantoonbaar was.[15] De auteurs noemen dit dan ook een gemiste kans en pleiten voor een snelle invoering van voedselverrijking. Ook voor vitamine D zou dit een optie kunnen zijn; Lips hield daarvoor onlangs een warm pleidooi.[16]

Wij kunnen concluderen dat vitamine D-tekort op grote schaal vóórkomt bij allochtonen en hun kinderen, bij ouderen en bij alle andere personen die te weinig in de zon komen. Gevolgen op korte termijn zoals myopathie, pijn, spierzwakte en moeheid zijn bekend, maar vooral de gevolgen op lange termijn zijn verontrustend.[1 2 8 17] Normale waarden blijken geen optimale waarden te zijn. Het grote publiek zou zich dit beter moeten realiseren en zou duidelijke informatie moeten krijgen ter voorkoming van dat tekort.

Huisartsen, die al 'vóór de wieg' en 'tot het graf' hun patiënten begeleiden, zouden zich meer van hun rol bewust moeten zijn wat betreft voorlichting en suppletie van vitamine D. Recent onderzoek toonde aan dat het advies van de huisarts wel degelijk telt.[18] Er is echter onvoldoende steun op dit punt door het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), dat de aanbevelingen van de Gezondheidsraad voor vitamine D-suppletie bij zwangeren en zogenden als onterecht classificeert.[19] Werd in de oude NHG-standaard 'Osteoporose' vitamine D-suppletie niet aangeraden, de recent herziene standaard meldt dat vitamine D-suppletie overwogen kan worden bij personen die nooit in de buitenlucht komen en bij personen met een vitamine D-deficiëntie.[20] Komt er een weldadig zonnetje op aan de horizon?

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 25 oktober 2005

Literatuur

1 Heaney RP. Long-latency deficiency disease: insights from calcium and vitamin D. Am J Clin Nutr. 2003;78:912-9.
2 Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? Br J Nutr. 2003;89:552-72.
3 Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr. 2000;72:690-3.
4 Wielders JPM, Dormaël PD van, Eskes PF, Duk MJ. Ernstige vitamine D-deficiëntie bij de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:495-9.
5 Karamai NS, Meer IM van der, Wuister JD, Verhoeven I. Vitamine-D-tekort bij zwangere vrouwen: gegevens van een verloskundigenpraktijk uit Den Haag. Epidemiologisch Bulletin. 2004;39:10-4.
6 Meer I van der, namens werkgroep vitamine D. Presentatie WEON-congres [oratie]. Wageningen: 2005.
7 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int. 2005;16:713-6.
8 Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.
9 Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. Lancet. 2006;367:36-43.
10 Schulpen TWJ. Vitamine D, de prehistorische witmaker, belangrijk van wieg tot graf. Ned Tijdschr Geneeskd. 1985;129:106-8.
11 Lyman D. Undiagnosed vitamin D deficiency in the hospitalized patient. Am Fam Physician. 2005;71:299-304.
12 Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. BMJ. 2005;331:481.
13 Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, panthoteenzuur en biotine. Publicatienr 2000/12. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000.
14 Whiting SJ, Calvo MS. Vitamin D and cancer symposium: dietary recommendations to meet both endocrine and autocrine needs of vitamin D. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005;97:7-12.
15 Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, Vollset SE, Mastroiacovo P, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? BMJ. 2005;330:571.
16 Lips PTAM. Te weinig bot of te weinig mineraal [inaugurele rede]? Amsterdam: Vrije Universiteit; 2004.
17 Grootjans-Geerts I. Hypovitaminose D: een versluierde diagnose. Ned Tijdschr Geneeskd. 2001;145:2057-60.
18 Wijsman-Grootendorst A, Dam RM van. Opvattingen van vrouwen van Turkse afkomst over maatregelen ter preventie en behandeling van vitamine-D-deficiëntie; resultaten van focusgroepinterviews. Ned Tijdschr Geneeskd. 2005;149:932-6.
19 Wiersma Tj, Daemers DOA, Steegers EAP, Flikweert S. Onterechte aanbeveling voor extra vitamine D bij zwangeren en zogenden. Ned Tijdschr Geneeskd. 2001;145:1700-1.
20 Elders PJM. NHG-standaard Osteoporose. Eerste herziening. Huisarts Wet. 2005;48:559-70.

Abstract

Vitamin D: important from before the cradle and to the grave. – Approximately one hundred years ago, vitamin D was recognized as being important for bone health. Nowadays there is increasing evidence that even before birth as well as during lifetime, vitamin D plays a roll in the prevention of several chronic diseases as well as cancer. Human beings depend on exposure to the sun to satisfy their daily requirements of vitamin D. Moreover, most doctors in the Netherlands are unaware that the production of vitamin D only takes place in the spring and summertime in the Dutch climate. One Dutch study reports hypovitaminosis D not only in more than half of non-western immigrant mothers and their newborns, but also in 10% of the western mothers and their babies. On a worldwide level, numerous studies report low vitamin-D status in western countries due to our modern way of living, the immigration of dark-skinned people to higher latitudes and the homebound elderly. For some years now the scientific world has called for action on this point; something that in practice appears to be difficult to achieve. Aiming for optimal vitamin-D levels means suppletion either through tablets or food fortification. In general, people do not like to take tablets ('we eat healthy foods already') and many avoid the sun because they are afraid of cancer. Vitamin D is not a commercially rewarding product and has no marketing industry. Although multivitamins are marketed and pushed by industry, they hardly contain the necessary amounts of vitamin D. The population in the Netherlands should be better informed on this issue and general practitioners need more tools in order to play a greater role in informing and advising their patients.
Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:470-2