

Vitamine D-intoxicatie door een voedingssupplement

Maaïke Zigenhorn, Elsbeth M. Westerman en Arie P. Rietveld

DAMES EN HEREN,

In Nederland is ultraviolet B-licht (UVB) de belangrijkste factor om een adequate vitamine D-waarde bij de mens te bereiken. Een tekort is slechts in beperkte mate aan te vullen via de dagelijkse voeding.¹ Om een vitamine D-tekort bij bepaalde risicogroepen te voorkómen zijn vitamine D-supplementen aangewezen. Uit deze klinische les blijkt dat suppletie met commercieel verkrijgbare producten niet altijd zonder risico is.

Een vitamine D-deficiëntie kan gepaard gaan met verschillende gezondheidsproblemen, bij volwassenen met name osteomalacie. Ouderen, zwangere vrouwen, kinderen en bepaalde etnische groepen hebben een verhoogd risico op vitamine D-deficiëntie. Suppletieadviezen zijn uitsluitend bedoeld ter preventie van deze vorm van vitamine D-deficiëntie. Voor de behandeling van een patiënt met vastgestelde vitamine D-deficiëntie – eventueel met comorbiditeit zoals nierinsufficiëntie – gelden andere normen. Wij bespreken een patiënte die problemen ondervond door vitamine D-suppletie.

Patiënt A, een 39-jarige vrouw, kwam naar de Spoedeisende hulp met sinds 4 weken bestaande klachten van hoofdpijn, misselijkheid, verminderde eetlust en gewichtsverlies. Zij was met deze klachten nog niet bij haar eigen huisarts geweest. Behoudens een protonpompremmer vanwege maagklachten, gebruikte zij geen andere medicatie. Patiënte ontkende drugsgebruik of het gebruik van vitaminen of voedingssupplementen. Zowel haar voorgeschiedenis als familieanamnese vermeldde geen bijzonderheden.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een niet-zieke vrouw met een donkere huidskleur. Zij had een bloeddruk van 174/84, een polsfrequentie van 84 slagen/min en haar lichaamstemperatuur was niet afwijkend (36,4°C). Laboratoriumonderzoek toonde een calciumwaarde van 4,13 mmol/l (referentiewaarde: 2,20-2,65) bij een niet-afwijkende albuminewaarde (39 g/l). Tevens was er sprake van een nierfunctiestoornis, gezien de creatinineconcentratie van 207 µmol/l (referentiewaarde: 70-106). De waarden van de overige elektrolyten – fosfaat, magnesium en kalium – waren niet afwijkend. Een aanvullende röntgenfoto van de thorax en het ecg toonden geen bijzonderheden.

Aangezien de PTH-concentratie verlaagd was (< 0,3 pmol/l; referentiewaarde: 1,7-9,2) onder invloed van de

Erasmus MC, afd. Huisartsgeneeskunde, Rotterdam.

Drs. M. Zigenhorn, arts-assistent Huisartsgeneeskunde.

Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam.

Apotheek: dr. E.M. Westerman, ziekenhuisapotheker.

Afd. Interne Geneeskunde: drs. A.P. Rietveld, internist-nefroloog.

Contactpersoon: drs. M. Zigenhorn (maaikezigenhorn@gmail.com).

hypercalciëmie, dachten wij differentiaaldiagnostisch aan een PTH-onafhankelijke hypercalciëmie door een maligniteit, een granulomateuze aandoening, een vitamine D-intoxicatie of een hyperthyreoïdie. Een CT van het abdomen en een botscan toonden geen afwijkingen. Aanvullend laboratoriumonderzoek, dat bestond uit bepaling van de vitamine D-concentratie, het eiwitpectrum, M-proteïne in urine en de TSH-concentratie, toonde uiteindelijk een geïsoleerd verhoogde waarde van 25-hydroxyvitamine D. Daarop werd patiënte per infuus behandeld met ruime vochttoediening en 90 mg pamidroninezuur, een bisfosfonaat.

Bij nader doorvragen bleek patiënte toch een vitamine D-supplement van een Belgische producent te gebruiken, dat haar door een natuurgeneeskundige in Nederland was verstrekt. Zij gebruikte sinds circa 3 maanden dagelijks 6 druppels uit een druppelflacon met vitamine D₃ (colecalfiferol) in olie volgens voorschrift van de natuurgeneeskundige. Op het etiket van de druppelflacon stond een gehalte van 1.000.000 IE/g en 300 IE/druppel vermeld en een doseeradvis van 1 druppel per dag. Bij analyse door de ziekenhuisapotheke van de inhoud van de druppelflacon bleek het aantal eenheden vitamine D₃ per druppel echter aanzienlijk hoger te liggen, namelijk circa 23.500 IE per druppel; dat is een forse overschrijding met een factor 78 van de hoeveelheid die op het etiket vermeld was.

Onze resultaten werden bevestigd door een onafhankelijk laboratorium. Dit betekent dat patiënte gedurende langere tijd dagelijks circa 140.000 IE vitamine D₃ gebruikt heeft, wat een voldoende verklaring voor het klinische beeld gaf. Onder de eerder genoemde behandeling met ruime vochttoediening en pamidroninezuur knapte patiënte goed op en normaliseerde de calciumconcentratie in serum.

BESCHOUWING

Deze casus roept de vraag op in hoeverre gebruikers van vrij verkrijgbare vitamine D-supplementen beschermd worden door bestaande wet- en regelgeving. Vitamine D staat momenteel volop in de aandacht. Voedingsnormen op dit punt hebben betrekking op het voorkomen van een vitamine D-tekort in de gezonde populatie. Dit betreft een duidelijk andere doelgroep dan de verschillende patientengroepen bij wie een vastgestelde vitamine D-deficiëntie behandeld dient te worden. De belangrijkste voorbeelden hiervan zijn patiënten met een nierinsufficiëntie of met bepaalde metabole ziekten die leiden tot een afwijkende behoefte aan vitamine D.

Aan patiënten met een vastgestelde vitamine D-deficiëntie wordt vitamine D op recept afgeleverd door de apotheek met een voorschrift voor het aantal eenheden per

dosis, om overdosering te voorkomen. Daarnaast zijn er preparaten zonder recept verkrijgbaar. Door steeds meer aandacht bij het publiek voor vitamine D groeit de verkoop van deze preparaten, waarbij de gebruiksinstructies vaak ontbreken of onduidelijk zijn.

Vitamine D wordt over het algemeen niet beschouwd als geneesmiddel. De meeste vrij verkrijgbare preparaten met vitamine D vallen onder de voedingssupplementen. Volgens nationale wetgeving wordt hiervoor een aanbevolen dosering gehanteerd van 25 µg (1000 IE) per dag.² Een recent verschenen advies van de Gezondheidsraad was aanleiding voor de huidige discussie over de Nederlandse wetgeving rond vitamine D. In het Gezondheidsraad-advies wordt gesproken over de maximaal toegestane dosering, anders gezegd: de 'aanvaardbare bovengrens' van inname. Voor vitamine D sluit de Nederlandse overheid zich aan bij de Europese normen op dit gebied. Deze zijn door de Europese Voedselveiligheidsautoriteit EFSA voor volwassenen bepaald op maximaal 100 µg per dag en voor kinderen tot en met 10 jaar op maximaal 50 µg per dag, met uitzondering van kinderen tot een jaar, voor wie een aanvaardbare bovengrens van 25 µg per dag geldt.³ In zijn advies maakt de Gezondheidsraad voor de maximale dosering vitamine D onderscheid in leeftijd, zwangerschap, mate van blootstelling aan zonlicht en huidtype.⁴

REGELS VOOR VOEDINGSSUPPLEMENTEN

De verantwoordelijkheid voor de bewaking van de kwaliteit van voedingssupplementen ligt bij de producent of de importeur van het middel. De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) houdt toezicht op voedingssupplementen in Nederland. Hierbij geldt het Warenwetbesluit Voedingssupplementen uit 2003,² dat zich met name richt op de voedselveiligheid en de wijze van etikettering, en de bijbehorende Warenwetregeling Voedingssupplementen.

Voor voedingssupplementen gelden regels om de productiekwaliteit te waarborgen, waaronder maatregelen om inhomogeniteit en onder- en overschrijding van het gewenste gehalte werkzame stof te voorkomen. Importeurs en producenten zijn verplicht om een voedselveiligheidssysteem te hanteren volgens de 'Hazard analysis and critical control points' (HACCP). Op deze manier verzekeren producenten zich er ook van dat ze zich houden aan het Warenwetbesluit Bereiding en behandeling van levensmiddelen, het Warenwetbesluit Hygiëne van levensmiddelen en de Europese verordening (2004/852/EG).

Met de Algemene Levensmiddelen Verordening (2005) is de traceerbaarheid van de producten in alle stadia van de productie, verwerking en distributie verplicht gesteld. Er zijn producenten die werken volgens 'Good manufactu-

LEERPUNTEN

ring practice'(GMP)-richtlijnen. Die zijn in Nederland verplicht voor de productie van geneesmiddelen, maar niet voor voedingssupplementen.² De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) stelt voor voedingssupplementen het werken volgens GMP-richtlijnen overigens wél verplicht.

VITAMINEGEHALTES

De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit heeft in 2009 een onderzoek uitgevoerd naar de vitaminegehalten in een steekproef van vitaminepreparaten die in Nederland verkrijgbaar zijn. Daaruit bleek dat het toegestane gehalte van vitamine D in de geanalyseerde producten niet werd overschreden.⁵ Als kanttekening bij dit onderzoek moet worden vermeld dat slechts een beperkt aantal merken werd onderzocht. Het is de vraag of dit een representatief beeld geeft van de kwaliteit van voedingssupplementen in Nederland.

Naar aanleiding van patiënte hebben wij de NVWA direct op de hoogte gesteld, waarna de Belgische zusterorganisatie is ingeschakeld. In totaal zijn er 2 andere druppelflacons van dezelfde charge getraceerd en uit de handel gehaald. De natuurgenezers in Nederland is op de hoogte gesteld door de NVWA en gewezen op zijn verantwoordelijkheid als importeur van het preparaat. De man schrok van deze casus en was zich niet bewust van zijn verantwoordelijkheid hierin.

Dames en Heren, wij beschreven een patiënte met een hypercalciëmie ten gevolge van een vitamine D-intoxicatie die was veroorzaakt door onjuiste etiketgegevens op een druppelflacon vitamine D₃ in olie; deze flacon was door een Nederlandse natuurgenezers uit België geïmporteerd. Consumenten dienen bewust te worden gemaakt van het risico op overdosering bij vitamine D-suppletie door voedingssupplementen en van de gezondheidsproblemen die bij overdosering kunnen ontstaan.

Huisartsen, medisch specialisten en apothekers – inclusief ziekenhuisapothekers – worden verzocht intoxicaties

- **Vitamine D-supplementen worden veelvuldig voorgeschreven en zijn zonder recept verkrijgbaar.**
- **Algemene adviezen voor vitaminesuppletie hebben alleen betrekking op de preventie, niet op de behandeling van een deficiëntie.**
- **Bij het gebruik van vitaminepreparaten bestaat een risico op bijwerkingen door overdosering.**
- **De producent en de importeur van vrij verkrijgbare supplementen zijn verantwoordelijk voor de kwaliteit van het middel.**
- **Het toezicht op de kwaliteit van vitaminepreparaten valt onder de verantwoordelijkheid van de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit, dus niet onder de geneesmiddelenwetgeving.**

bij de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit te melden zodat actie ondernomen kan worden om gevaarlijke producten uit de handel te halen en betrokken bedrijven te controleren. Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb liet ons weten dat er onlangs meldingen zijn gedaan van hypercalciëmie en hypervitaminose D in relatie met het gebruik van colecalciferoldrank.⁶ Meer informatie over deze meldingen is te vinden op de website van Lareb (<http://databank.lareb.nl/Bijwerkingen>, zoek op 'Colecalciferol'). Artsen of onderzoekers die meer specifieke informatie wensen, kunnen deze op verzoek krijgen door direct contact op te nemen met Lareb.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 18 november 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9360

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A9360**

LITERATUUR

- 1 Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E, et al. Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:E1283-304.
- 2 Warenwetbesluit Voedingssupplementen. http://wetten.overheid.nl/BWBR0014814/geldigheidsdatum_26-01-2016, geraadpleegd op 26 januari 2016.
- 3 EFSA. Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal.* 2012;10:2813.
- 4 Gezondheidsraad. Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D. Publicatienr. 2012/15. Den Haag: Gezondheidsraad; 2012.
- 5 Voedsel- en Waren Autoriteit. Vitaminepreparaten voor kinderen – samenstelling en gezondheidsclaims. Utrecht: NVWA; 2009.
- 6 Bijwerkingencentrum Lareb. databank.lareb.nl/Bijwerkingen, zoek op 'Colecalciferol (Capsule, Drank, Druppels, Injectie, Tablet)' en klik op 'Wat is er gemeld bij Lareb'.