

# Aanbevelingen vitamine D-suppletie ter discussie

Is suppletie van vitamine D zinvol bij alle mensen boven de 50 jaar, of is het alleen nodig bij de kwetsbare, weinig mobiele oudere die niet te veel buiten komt? Nu een hogere drempelwaarde van 25-hydroxyvitamine D in serum wenselijk wordt geacht, is het duidelijk dat vitamine D-deficiëntie in Nederland op ruime schaal voorkomt. Suppletie kan bij ouderen het risico op fracturen verminderen en de spierfunctie verbeteren. In dit licht is een heroverweging van de bestaande aanbevelingen op zijn plaats.

EVELINE VAN DER VEER,  
REBECCA FOKKEMA,  
JANNY VAN NIEUWPOORT,  
FRITS MUSKIET  
UNIVERSITAIR  
MEDISCH CENTRUM  
GRONINGEN

**J**ONG EN OUD hebben in Nederland een risico op een lage vitamine D-status, want de zon heeft in de wintermaanden een te lage stand voor voldoende vorming van vitamine D in de huid. Daarnaast eet vrijwel niemand elke dag vette vis, zoals haring, makreel en zalm. Ouderen lopen daarbij nog extra risico om een vitamine D-deficiëntie te ontwikkelen: ze zijn slechter ter been en komen daardoor minder vaak buiten, de dikte van de huid neemt af, er is minder activering van vitamine D in lever en nieren, en mogelijk wordt vitamine D uit de voeding ook slechter opgenomen.

Wanneer de vitamine D-status daalt,

neemt de opname van calcium uit de darm af. Dit wordt gecompenseerd door de afgifte van parathyroïd hormoon (PTH), dat de botafbraak stimuleert, zodat calcium vrij komt uit het botmineraal. Calciumarme voeding, bijvoorbeeld door gebruik van weinig zuivelproducten, versterkt dit ongunstige effect van een vitamine D-tekort. Langdurig vitamine D-tekort stimuleert de botafbraak met als gevolg een steeds lagere botmassa, hetgeen kan bijdragen aan het ontstaan van heup- en andere fracturen. Over het antwoord op de vraag of suppletie van vitamine D zinvol is bij alle mensen boven de 50 jaar bestond tot 2002 in Nederland nog geen overeenstemming (1, 2).

De afgelopen drie jaar zijn diverse studies verschenen over de verminderde kans op fracturen bij een vitamine D-suppletie van 17,5 tot 25 µg. Door de suppletie werd een serumspiegel 25-hydroxyvitamine D (25OH-vitamine D) bereikt tussen de 70 en 100 nmol/l. Een Franse gerandomiseerde en gecontroleerde studie bij oudere ambulante vrouwen toont aan dat suppletie met vitamine D in combinatie met calcium botverlies van de heup en het risico op heupfracturen vermindert (3). Een Amerikaanse prospectieve studie laat zien dat de inname van meer dan 12,5 µg vitamine D bij postmenopau-

sale vrouwen het risico op botfracturen met 37 procent kan verlagen (4). Ook een hoge dosis vitamine D, eens per vier maanden toegediend, reduceert de incidentie van fracturen bij ouderen (5).

Een tekort aan vitamine D kan ook gepaard gaan met spierzwakte, waarmee de kans op vallen - en dus fracturen - toeneemt. Moeite met traplopen, een zwaar gevoel in de benen en het moeizaam uit een stoel omhoog komen, kunnen door een vitamine D-tekort worden veroorzaakt (6). Volgens een recent gepubliceerde meta-analyse leidt suppletie van vitamine D tot een vermindering van het

## Calciumarme voeding versterkt ongunstig effect vitamine D-tekort

risico op een val met 22 procent (7).

Vitamine D is echter niet alleen van belang voor de botkwaliteit en de spierkracht. Het is ook betrokken bij de afgifte van insuline, het ontstaan van auto-immuunziekten als multiple sclerose en diabetes mellitus type 1. Epidemiologische gegevens tonen een verband tussen een lage vitamine D-status en een toegenomen risico op tuberculose, reumatoïde artritis, multiple sclerose, ontstekingsziekten van de darm (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa), hypertensie en specifieke vormen van kanker. Kortom, redenen te over om goed te letten op een adequate vitamine D-status.

**Aanbevelingen** De Gezondheidsraad achtte het in 2000 aannemelijk dat vitamine D-inname, vooral in



Normale blootstelling aan zonlicht: 15 minuten per dag met onbedekte handen en gezicht.

Tabel: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vitamine D (in µg) volgens het advies van de Gezondheidsraad 2000 (1).

Leeftijd (jaar)	Blootstelling aan zonlicht	
	Normaal	Geen
19 - 50	2,5	5
51 - 60	5	10
61 - 70	7,5	10
71 en ouder	12,5	15

doseringen hoger dan 10 µg per dag, effectief is om een verlaging van de fractuurincidentie te bereiken. De tabel toont de aanbevolen dagelijkse hoeveelheden bij volwassenen, waarbij in de blootstelling aan zonlicht onderscheid wordt gemaakt tussen normaal en geen. Onder normaal wordt verstaan een verblijf in de buitenlucht van 15 minuten per dag met onbedekte handen en een onbedekt

## Vitamine D niet alleen van belang voor botkwaliteit en spierkracht

gezicht. Dit komt in de zomer overeen met een orale dosis vitamine D van 2,5-5 µg per dag (1). De Gezondheidsraad baseerde dit advies op de relaties met de 25OH-vitamine D-spiegel, de botdichtheid en het fractuurrisico, hoewel zij de discrepantie in de uitkomsten van de onderzoeken onderschrijft. Dezelfde discrepantie was in 2002 voor de Werkgroep Tweede Herziening Richtlijn Osteoporose aanleiding om te concluderen dat er nog onvoldoen-

de aanwijzingen waren dat vitamine D-suppletie zinvol zou zijn bij preventie en behandeling van osteoporotische fracturen onder de algemene (Nederlandse) bevolking. In deze richtlijn wordt suppletie van vitamine D alleen aanbevolen voor personen die niet in de buitenlucht komen (2).

**Vitamine D-tekort** De afkappingen voor vitamine D-deficiëntie (zoals vastgesteld aan de hand van de 25OH-vitamine D-concentratie in het serum) heeft in Nederland van oudsher gelegen op 25 of 30 nmol/l. Recent wordt een drempelwaarde van 50 nmol/l aangeraden (8). In de Verenigde Staten, Canada en Frankrijk ligt de drempelwaarde momenteel tussen de 75 en 80 nmol/l, omdat onder deze spiegel de serum-PTH-concentratie omhoog gaat (9). Tot een serumconcentratie van 200 nmol/l 25OH-vitamine D en/of suppletie van 250 µg per dag vitamine D3 zijn geen toxicologische bijwerkingen gevonden.

De vitamine D- en de PTH-spiegels van een gezonde groep van 100 vrouwen uit Eelde, 55-70 jaar oud, zijn een jaar lang gevolgd. In de zomer hadden de vrouwen gemiddeld 76 nmol/l 25OH-vitamine D, waarbij 14% van de vrouwen een spiegel had die lager lag dan 50 nmol/l. In de winter was het gemiddelde 25OH-vitamine D-niveau significant afgenomen tot 56 nmol/l en had 54% een score onder de 50 nmol/l (afbeelding

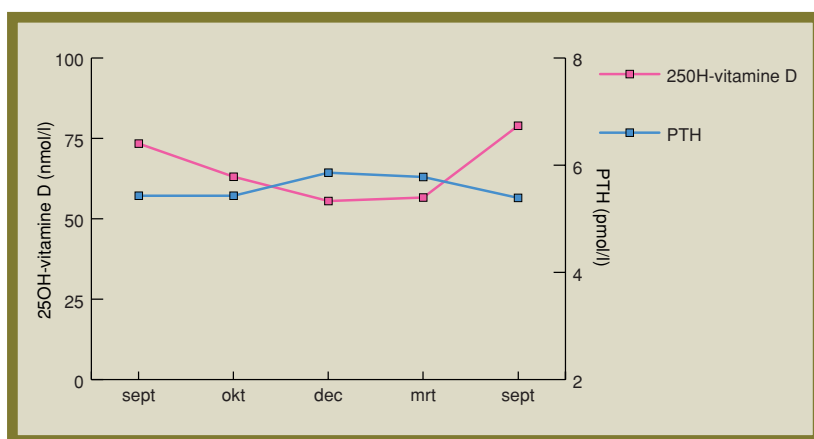
1) (10). De gemiddelde zomerwaarde PTH van 5,4 pmol/l nam in de winter licht toe tot 5,9 pmol/l, waarbij 4% meer vrouwen de drempelwaarde van 6,5 pmol/l overschreden.

In de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) werd van zelfstandige ouderen boven de 65 jaar de 25OH-vitamine D-spiegels bepaald. Bij 82% was de spiegel lager dan 75 nmol/l; rond 50% van de ouderen had waarden lager dan 50 nmol/l en 11% van hen kwam niet boven de 25 nmol/l (11).

In Amersfoort werd bij een zeer hoog percentage van 82% van de 51 gesluierde niet-westerse allochtonen, 14-63 jaar oud, een spiegel gevonden die zelfs lager was dan 20 nmol/l. De helft van deze vrouwen klaagde over spierpijn en vermoeidheid (12). Risicofactoren zijn in deze laatste groep, naast leeftijd, de bedekkende kleding, een donkere huid en de neiging in de schaduw te blijven.

**Fractuurpoliklinieken** Naar aanleiding van de tweede herziene richtlijn Osteoporose is in juli 2003 in het Universitair Medisch Centrum Groningen de eerste Fractuur- en Osteoporose-polikliniek in Nederland opgericht, met als doel osteoporose op te sporen en te behandelen bij patiënten van 50 jaar en ouder met een fractuur ten gevolge van een laag-energetisch ongeval. Een laag-energetisch trauma komt overeen met een val uit staande positie of van minder dan een meter hoog. Reeds bij de analyse van de eerste 100 aangemelde patiënten op deze fractuurpoli bleek de effectiviteit van deze aanpak voor het opsporen van osteoporose: 67% van hen had een manifeste osteoporose. Dit percentage is beduidend hoger dan op grond van leeftijd en sekse mocht worden verwacht (13). Van deze patiënten met een fractuur en een lage botmassa werd eveneens de 25OH-vitamine D-spiegel gemeten: 69% had een spiegel onder de 50 nmol/l. Voor de 75-plussers onder hen was dit percentage zelfs 86%.

Afbeelding 1: De seizoensinvloed op de gemiddelde vitamine D- en PTH-spiegels van 100 gezonde vrouwen, 55-70 jaar oud.



Gelijktijdig met de behandeling van hun trauma krijgen alle patiënten met een fractuur het advies om op de inname van zuivelproducten en vitamine D te letten. De patiënten met manifeste osteoporose krijgen vitamine D en calcium voorgeschreven als onderdeel van hun behandeling. Vele ziekenhuizen in Nederland hebben intussen het initiatief van Groningen gevolgd.

**Conclusie** Een groot aantal personen in Nederland heeft een te lage vitamine D-status, zeker nu de wenselijke drempelwaarde op 50 nmol/l 25OH-vitamine D is gesteld. Een verhoging van deze grens naar 75 nmol/l, zoals in andere landen, verdient ook in Nederland serieuze overweging, omdat onder deze grens de PTH-concentratie stijgt en daarmee de botafbraak wordt bevorderd. Gezien de vele botbreuken en het veelvuldig voorkomen van spierzwakte met een verhoogde kans op vallen bij de oudere mens, is het een goede zaak te zorgen voor een adequate vitamine D-status. Suppletie van 20 µg vitamine D per dag verlaagt significant het risico op fracturen en is geassocieerd met een betere spierfunctie, zoals traplopen en uit de stoel omhoogkomen. Een dagelijkse inname van 15 µg (600 IU) vitamine D3 is nodig om in de winter een waarde hoger dan 50 nmol/l 25OH-vitamine D te bereiken. Suppletie is dus nodig en niet alleen voor de kwetsbare, weinig mobiele oudere persoon die niet veel buiten komt.

#### Referenties

1. Gezondheidsraad. Voedingsnormen. Calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine. Publicatienummer 2000/12. Rijswijk: Gezondheidsraad 2000; www.gr.nl.
2. Osteoporose Tweede Herzene Richtlijn. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2002; www.cbo.nl.
3. Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schliching M, Arnaud S, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly



Suppletie verlaagt het risico op fracturen en is geassocieerd met betere spierfunctie.

women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int* 2002;13:257-264.

4. Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Calcium, vitamin D, milk consumption and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:504-511.
5. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.
6. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, Dawson-Hughes B. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr* 2004;80:752-758.
7. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999-2006.
8. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477-501.
9. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF,

Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005 Mar 18; [Epub ahead of print].

10. Schaafsma A, Muskiet FA, Storm H, Hofstede GJ, Pakan I, van der Veer E. Vitamin D(3) and vitamin K(1) supplementation of Dutch postmenopausal women with normal and low bone mineral densities: effects on serum 25-hydroxyvitamin D and carboxylated osteocalcin. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:626-631.
11. Lips P. Te weinig bot of te weinig mineraal? Oratie 2004, Vrije Universiteit, Amsterdam.

## Fractuurpoli effectief voor opsporen osteoporose

12. Grootjans-Geerts I, Wiolders JP. Hypovitaminose D: een versluierde diagnose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:2057-2060.
13. Hegeman JH, Willemsen G, van Nieuwpoort J, Kreeftenberg HG, van der Veer E, Slaets JP, ten Duis HJ. Doeltreffende opsporing van osteoporose in de Fractuur- en osteoporosepolikliniek in Groningen; analyse na de eerste 100 patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;48:2180-2185.