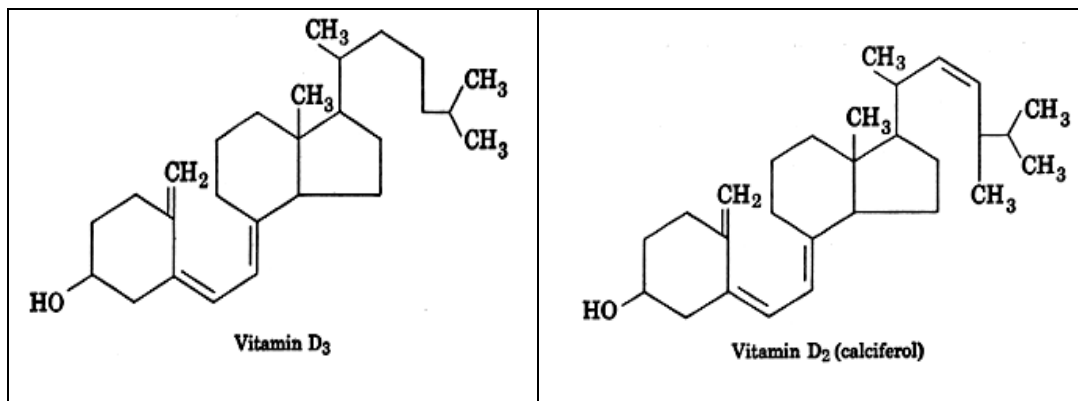


VIT D van zwangerschap tot in het bejaardentehuis.



Vitamine D (Vit D) is een vetoplosbaar steroidhormoon dat voornamelijk in de huid wordt geproduceerd na blootstelling aan zonlicht. Vit D is biologisch inert en moet twee opeenvolgende hydroxylaties ondergaan: eerst in de lever en vervolgens in de nieren om finaal het 1,25-dihydroxyvitamine D te bekomen. De twee belangrijkste Vit D zijn Vit D₃ (cholecalciferol, dierlijke oorsprong en humaan geproduceerd) en het Vit D₂ (ergocalciferol, van plantaardige oorsprong). Beiden worden in het plasma gebonden aan het VDBP, vitamine D 'Binding Protein'. De concentratie Vit D(25-OH) is ongeveer 1000 keer hoger dan het circulerend 1,25-di-OH Vit D. De halfwaardetijd van Vit D (25-OH) bedraagt 2–4 weken. De halfwaardetijd van 1,25-dihydroxyvitamine D bedraagt 15 uur. Zonder suppletie via voeding/ medicatie bestaat tot 95% van het Vit D in het serum uit Vit D₃.

Vitamine D is essentieel als calcemisch (pro)hormoon. De renale 1-hydroxylering van vitamine D wordt aangestuurd door parathormoon (PTH) en door de calcium- en fosfaatspiegels in het bloed. De actieve vorm 1,25-dihydroxyvitamine D zorgt, al dan niet samen met PTH, voor herstel van de calciumhomeostase bij een calciumtekort. Dit gebeurt door mobilisatie van calcium uit botten, verhoogde absorptie uit het maagdarmkanaal en verhoogde terugresorptie in de nieren, zie ook figuur 1. Een vitamine D tekort (waarden onder 10 ng/mL) kan de oorzaak zijn van osteomalacie en rachitis vaak voorafgegaan door spierzwakte (ook hartspier) en spier- of botpijn en in meer uitgesproken toestand tot osteoporose.

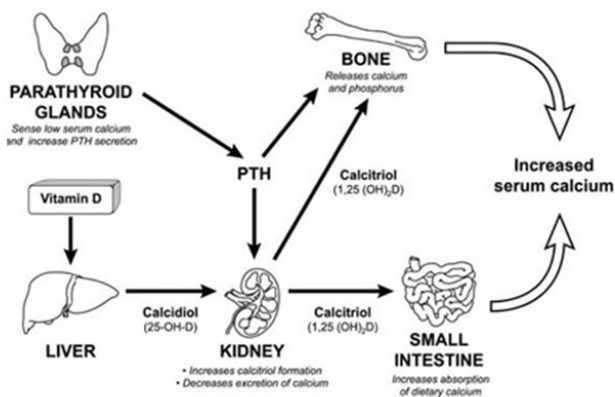
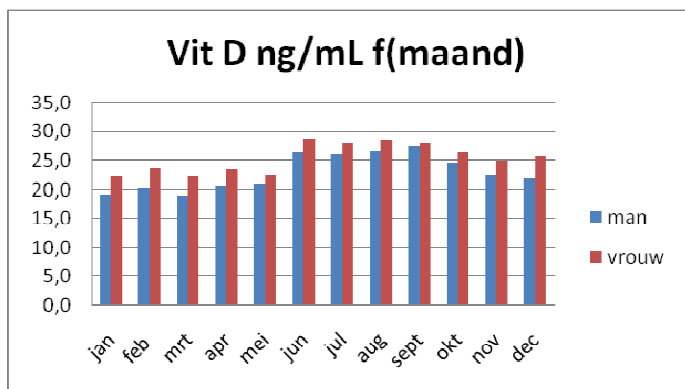


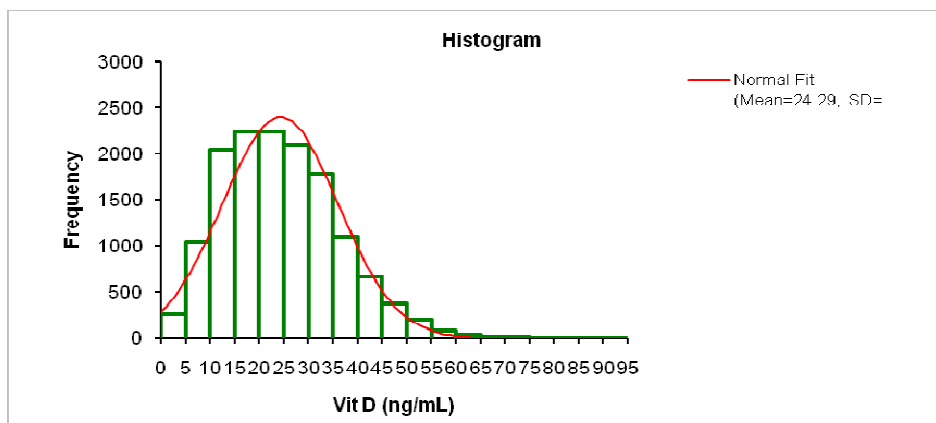
Fig 1, <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/vitaminD/dendocrine.html>

Naast de calcemische werking van Vit D wordt er de laatste jaren terecht ook meer belang gehecht aan de niet-calcemische werking. De niet-calcemische werking is vaak terug te voeren op een essentiële rol van Vit D bij de synthese van proteïnen, enzymen en peptiden. Vele weefsels bevatten namelijk intracellulair een receptor voor 1,25-dihydroxyvitamine D: de Vit D receptor. Hereditaire Vit D-resistente rachitis berust op een mutatie in deze vitamine D-receptor. De combinatie van Vit D/receptor-complex en het Vitamine A-houdende complex bindt aan het 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'. Dit betekent dat de synthese van vele eiwitten in ons lichaam afhankelijk is van een adequate vitamine D-status. De laatste jaren zijn er relaties aangetoond tussen een lage Vit D-status en een hogere incidentie van maligniteiten, verschillende infectieziekten en auto-immuunaandoeningen. Dit laatste hangt samen met de rol die Vit D speelt in de regulatie van verschillende immuunreacties. Vit D versterkt het aangeboren immuunsysteem en moduleert het adaptieve immuunsysteem. Het vertoont daarbij antibacteriële, anti-inflammatoire en mogelijk antivirale eigenschappen. Driekwart van de zwangeren hebben een Vit D spiegel lager dan 12 ng/mL. Dit gecombineerd met een lage maternale calciumname zal leiden tot een decalcificatie van de maternale botten, ten voordele van de foetus. Aangezien de foetale VitD spiegel tweederde bedraagt van de maternale zal een tekort bij de moeder snel leiden tot een verminderde botdichtheid, rachitis, kans op astma, convulsies door hypocalciëmie en algehele spierzwakte bij de neonat. Moedermelk bevat weinig Vit D tenzij de moeder zelf een hoge VitD-status heeft (door suppletie).

Het is een misverstand, in de huidige westerse wereld, te veronderstellen dat een goede voeding ook zorgt voor een adequate Vit D-status. Vit D bevindt zich in voldoende hoge concentratie in vette vissoorten (paling, makreel, zalm en haring), eidooier en aan zonlicht blootgestelde paddenstoelen. Wij bouwen onze voorraad Vit D op door ons bloot te stellen aan zonlicht, maar op onze breedtegraad is de zon alleen in de zomer efficiënt (voor dit proces). Een kwartier blootstelling van armen en hoofd op de middag zou voldoende zijn om het Vit D gehalte in de bloedspiegel op niveau te houden gedurende de zomermaanden. Het teveel aan aangemaakte Vit D wordt opgeslagen in vetweefsel, een reserve die ontoereikend is om ons de hele winter en lente te voorzien van voldoende Vit D. Belangrijk is in te zien dat naast de Vit D spiegel eveneens de calcium spiegel/inname in het oog moet gehouden worden. Bij een verlaagde calcium inname moet 1,25-di-OH Vit D (met korte halfwaardetijd) op peil gehouden worden wat leidt tot een versneld verbruik van de voorraad 25-OH-Vit D. 25-OH-Vit D wordt echter in de winter slechts beperkt bijkemaakt. Figuur 2 toont de evolutie van Vit D over heel het jaar opgesplitst voor mannen en vrouwen. Slechts in de maanden juni tot oktober halen wij gemiddelde waarden groter dan 25 ng/mL. Gedurende de maanden januari, februari en maart halen mannen een gemiddelde lager dan 20 ng/mL.



Figuur 2: Verloop van Vit D over één jaar, man vs vrouw



Figuur 3, Vit D verdeling

Aanbevolen waarden liggen hoger dan 20 ng/mL. Figuur 3 toont de resultaten van een statistisch onderzoek van de uitgevoerde Vit D bepalingen in MCH voor het jaar 2012. Het gemiddelde is 24.3 ng/mL en de mediaan is 23.3 ng/mL met een schouder naar links (lagere waarden). De oorzaken van deze 'slechte' situatie is velerlei: te veel binnenzitters (kantoorjobs, ouderlingen), onvoldoende blootstelling aan rechtstreekse zon (gebruik van zonnecrèmes, alloctonen, zonlicht achter UVB werend glas), donkere huid (alloctonen), Bij ouderen speelt zowel een verminderde zonexpositie als een minder efficiënte aanmaak door de oudere huid een rol. Bij obesitas verdwijnt een belangrijk deel van de aangemaakte vit D in de vetmassa waardoor deze niet meer direct beschikbaar is. Bij ernstige nierziektes is de renale omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dehydroxyvitamine D verstoord.

Inzake voeding en suppletie formuleert de Hoge Gezondheidsraad adviezen samengevat in tabel 1.

Tabel1: Voedingsaanbevelingen inzake Vit D, los van de natuurlijke vitamine D inname via de voeding en de endogene synthese	
Kinderen tot 12 jaar	10 µg per dag
Adolescenten tot 18 jaar	10 à 15 µg per dag
Volwassenen	10 µg per dag
Volwassenen met risico op osteoporose	15 µg per dag
Zwangerschap en tijdens de borstvoeding	20 µg per dag

Ter correctie van een Vit D-tekort door middel van suppletie wordt gerekend met een stijging van 0.3 tot 0.4 ng/mL per ingenomen µg per dag. Bij ernstige deficiënties wordt aanbevolen om patiënten 'op te laden' tot een minimale serumconcentratie 25-hydroxyvitamine D van 20 ng/mL bijvoorbeeld met een orale dosering van 50.000 IE tot 100.000 IE (1 µg = 40 IE) cholecalciferol gevolgd door een onderhoudsdosering van 800 IE per dag zonodig aangevuld met calciuminname. Controle na 2 maanden dagelijkse suppletie blijkt in de praktijk noodzakelijk vanwege wisselende therapietrouw.

Vit D (het 25-hydroxyvitamine D) kan bepaald worden bij voorkeur op serum en eventueel op heparine plasma, niet op EDTA-plasma. Het is 72 uur stabiel bij kamertemperatuur en tot één week bij -20 °C. Het bekomen meetresultaat is dit van zowel Vit D2 als Vit D3. PTH is zeer labiel en moet na afname gekoeld worden, gekoeld gecentrifugeerd worden en daarna onmiddellijk bepaald of diepgevrozen worden.

Referenties

- Bouillon R, et al. Vitamin D and Human Health: Lessons from Vitamin D Receptor Null Mice. *Endocr Rev.* 2008;29:726-76.
- Baeke F, et al. Vitamin D signaling in immune-mediated disorders: Evolving insights and therapeutic opportunities *Mol Aspects Med.* 2008;29:376-87.
- Wielders JPM, et al. Ernstige vitamine D-deficiëntie bij ruim de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:495-9.
- Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België. herziening 2009. Brussel: HogeGezondheidsraad; 2009: HGR nr. 8309. <http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2form/19066661.pdf>
- Jos P.M. Wielders, et al. *NED TIJDSCHR GENEESKD.* 2010;154:A1810
- M.F. Holick, Vitamine D Deficiency, *N. Engl. J. Med.* 2007, 357: 266-281.
- R. Bouillon et al. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357: 1980-1.
- A.W. Norman et al., 13th workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines, *J. Steroid Bioch. Molec. Biol.*, 2007, 103: 204-5.
- H. Baeyens et al. Vitamine D-substitutie bij ouderen in woon- en zorgcentra: mission impossible of haalbare uitdaging? *Tijdschr. voor Geneeskunde*, 68, nr. 4, 2012
- F.H. VERBRUGGE, et al. Calcium en vitamine D onder de vorm van supplementen in de preventie en behandeling van osteoporose: indicatiegebied, efficiëntie en veiligheid. *Tijdschr. voor Geneeskunde*, 66, nr. 24, 2010
<http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201215evaluatievoedingsnormenvitamineD.pdf>

Luc Van Campen, Eric De Schouwer