

## NIEUW LICHT OP ZONNEVITAMINE (2)

# Steeds meer toepassingen voor vitamine D

Door: drs. C. Bos, bioloog/gezondheidswetenschapper

In het eerste deel van dit artikel is de synthese, stofwisseling en het aanbod van *zonnevitamine D* besproken. Bij de toepassingsmogelijkheden van vitamine D wordt meestal gedacht aan de calciumhuishouding, botontwikkeling en het handhaven van een gezond skelet. Maar er is meer: in de afgelopen jaren zijn er steeds meer wetenschappelijke publicaties verschenen die vitamine D in verband brengen met hart- en vaatziekten, hypertensie, type I- en II-diabetes, multipale sclerose, reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekte, chronische pijn en kanker, maar ook het risico op vallen. In dit tweede deel van dit artikel zullen enkele aandoeningen waarbij vitamine D mogelijk een gunstige rol kan spelen verder worden toegelicht. Daarbij moet worden vermeld dat niet alle studies even uitgesproken zijn over de bevindingen. Wolpowitz en Gilchrest hebben een aardig overzichtartikel gepubliceerd waarin verschillende studies worden vergeleken en samengevat (Wolpowitz, Gilchrest, 2006).

Ter discussie staat hoeveel vitamine D een mens nodig heeft in aanvulling op de lichaamseigen vitamine D-synthese. Wereldwijd blijken schrikbarend veel mensen een lage vitamine D-status te hebben.

## Bewegingsapparaat

Bij een lagere calcidiolspiegel dan 12,5 nmol/l ontstaat rachitis bij kinderen en osteomalacie bij volwassenen. Vitamine D-tekort is mede verantwoordelijk voor osteoporose, sarcopenie en hypovitaminose D-myopathie (spierzwakte). Een Amerikaanse studie analyseerde het voorkomen van rachitis onder kinderen in verschillende staten. De onder-

zoekers zijn van mening dat het aantal gevallen van rachitis weer toeneemt (Chapuy et al, 1997; Weisberg et al, 2004). Minder duidelijk is of een vitamine D-tekort verantwoordelijk is voor het ontstaan van botontkalking (osteoporose), verlies van spiermassa en spierkracht (sarcopenie) en andere klachten van het bewegingsapparaat. Gunstige effecten van vitamine D zou-



den afhankelijk zijn van calciumsuppletie of voornamelijk optreden bij patiënten die een ernstig vitamine D-tekort hebben ( $< 25$  nmol/l 25-OH) (Wolpowitz, Gilcrest, 2006). In vier gerandomiseerde studies bleek het risico op botbreuken bij ouderen te worden verlaagd als 17,5–20 mcg vitamine D per dag werd gesuppleerd in combinatie met een calciumsupplement. Hierbij bedroegen de gemiddelde calcidiol-concentraties na suppletie 74–112 nmol/l (Bischoff-Ferrari et al, 2005).

Er zijn geen overtuigende aanwijzingen uit gerandomiseerde studies dat een vitamine D-dosis tot 10 mcg/dag, al dan niet in combinatie met calcium, beschermt tegen bot-

breuken. Daarentegen is aangetoond dat verbetering van de vitamine D-status bij ouderen leidt tot minder verlies van botmassa en minder botfracturen. Tegelijkertijd neemt de kans op vallen af door een betere balans en sterkere beenspieren (Cherniak et al, 2008; Bischoff-Ferrari et al, 2004).

## Kanker

Er zijn sterke aanwijzingen dat leven op hogere breedtegraden het risico verhoogt om te overlijden aan verschillende vormen van kanker en bijdraagt aan de ontwikkeling en progressie van tumoren. Bij een pilotstudie die betrekking had op mannelijke patiënten met een gemetastaseerde vorm van prostaatkanker werd gekeken naar de effecten van calcitriol op de prostaatspecifiek antigeen (PSA) niveaus. Dagelijkse inname van 2.000 IE (50 mcg) cholecalciferol resulteerde in een afname of stabilisatie van de PSA-spiegels (Woo et al, 2005).

In een dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie bij 1.179 postmenopauzale vrouwen werd gekeken naar het effect van alleen calcium of calcium en vitamine D-inname op de incidentie van verschillende vormen van kanker. In de interventiegroep ( $n = 403$ ) die dagelijks 1.100 IE vitamine D en 1.500 mg calcium slikte, verminderde het risico op verschillende kankers na vier jaar met 66%. Een studie bij een cohort vrouwen, met 25 (OH)D-uitgangsspiegels van minder dan 12 ng/ml versus meer dan 23 ng/ml, die 400 IE vitamine D per dag slikten liet zien dat bij de groep met de laagste uitgangsspiegels darmkanker na acht jaar vaker voorkwam (Holick 2006). Uitkomsten van laboratoriumonderzoek, dierstudies en epidemiologische studies doen vermoeden dat een lage vitamine D-status bijdraagt aan de ontwikkeling en progressie van verschillende vormen van kanker (Garland et al, 2006).

## Auto-immuunziekten

Weinig zonlicht of een lage vitamine D-status vergroot waarschijnlijk de kans op auto-immuunziekten. Een studie waarbij 10.366 Finse kinderen gemiddeld 2.000 IE vitamine D per dag innamen en die gedurende 31 jaar werden gevolgd hadden een 78% lager



**Verbetering van de vitamine D-status (bijvoorbeeld dagelijks 20 mcg vitamine D plus een calciumsupplement) bij ouderen leidt tot minder verlies van botmassa en minder botfracturen. Tegelijkertijd neemt de kans op vallen af door een betere balans en sterkere beenspieren.**

Foto: iStockphoto

risico op type I-diabetes (Hyponen et al, 2001). Leven boven de 35e breedtegraad gedurende de eerst tien levensjaren verhoogt het risico op multiple sclerose (MS) met 100% (Ponsoby et al, 2002; Embry et al, 2000). Vrouwen die dagelijks meer dan 400 IE vitamine D per dag slikten, hadden een 42% lager risico op MS (Munger et al, 2004) en een 40% lager risico op reumatoïde artritis (Merlino et al, 2004) en osteo-artritis (McAllindon et al, 2004).

Rustende T- en B-lymfocyten hebben geen vitamine D-receptor, maar na activering van deze cellen wordt de vitamine D-receptor tot expressie gebracht (Tsoukas et al, 1984). Dendritische cellen die een belangrijke rol spelen bij immuunregulering hebben een vitamine D-receptor en reageren op calcitriol. Deze actieve vorm van vitamine D reguleert de expressie en productie van ontstekingsbevorderende cytokines. Door beïnvloeding van de productie van cytokines en de activiteit van regulatoire T-cellen kan vitamine D ontstekingsprocessen verminderen. Geactiveerde macrofagen produceren overmatige hoeveelheden calcitriol dat op paracrine wijze geactiveerde T- en B-cellen kan beïnvloeden (Holick, 2007).

Sommige onderzoekers zijn van mening dat type I-diabetes en MS veroorzaakt zouden kunnen worden door een virale infectie die op jonge leeftijd is opgelopen. Een verhoogde productie en afgifte van calcitriol door macrofagen zou de virusinfectie kunnen bestrijden en de immuunrespons gunstig beïnvloeden. Een goede vitamine D-status zou het risico op het ontstaan van auto-immuunziekten verminderen (Pittas et al, 2006).

### Cardiovasculaire aandoeningen

Vitamine D lijkt een positieve rol te spelen in de preventie van hart- en vaatziekten. Dit is waarschijnlijk te verklaren door het feit dat vitamine D invloed heeft op onder andere de werking van het gladde spierweefsel in de endotheelwand van de bloedvaten, op ontstekingen aan de bloedvaatwand, verkalking van de bloedvaten en op de bloeddruk via het renine-angiotensine systeem (RAS). Studies suggereren dat leven in noordelijke

contreien het risico op hypertensie verhoogt (Rostrand et al, 1997). Achttien patiënten met een verhoogde bloeddruk werden ingedeeld in een interventiegroep of een controlegroep. De mensen in de interventiegroep werden blootgesteld aan UV-B, de proefpersonen in de controlegroep aan UV-A. Bij de interventiegroep stegen de calcidiolspiegels 180% en verminderde de systolische en diastolische bloeddruk 6 mm Hg. Bij de controlegroep werden geen veranderingen waargenomen (Krause et al, 1998).

Recenter onderzoek beschrijft dat mensen met een hoge bloeddruk tweemaal zoveel kans hebben op een hartaandoening. Een groep van 1.739 mannen en vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 59 jaar deed mee aan een vijf jaar durend onderzoek. Bij aanvang van de studie had geen van deze deelnemers last van een hartaandoening. Uit het onderzoek blijkt dat mensen met een te lage vitamine D-inname 62% meer kans hebben op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten in vergelijking met mensen met een normale vitamine D-inname. Een nog hoger risico (113%) werd berekend bij mensen met een sterk verhoogde bloeddruk en vitamine D-tekort. Helaas kwam een te lage vitamine D-status bij 28% van de deelnemers voor (Wang et al, 2007).

Studies die een direct effect van vitamine D beschrijven op hart- en vaatziekten zijn beperkt. In een prospectieve cohortstudie werd een groep van ruim 18.000 mannen in de leeftijd van 40–75 jaar gedurende tien jaar gevolgd. Deze mannen waren bij aanvang van de studie vrij van hart- en vaatziekten. Aan het eind van de studie hadden 352 mannen een niet-fataal hartinfarct gehad en 102 een fataal. Op basis van bloedmonsters die gedurende de studie waren afgenomen bleek dat mannen die deficiënt (< 15 ng/ml) waren in vitamine D (25-hydroxyvitamine D) een hoger risico hadden op het krijgen van een hartinfarct. Dit verband bleef ook bestaan na correctie voor allerlei relevante risicofactoren voor hart- en vaatziekten, zoals hoge bloeddruk, roken en een hoog lipidengehalte. Deze studie geeft aan dat een goede vitamine D-voorziening waarschijnlijk belangrijk is voor de preventie van

hart- en vaatziekten (Giovannucci et al, 2008).

Overige studies suggereren dat een vitamine D-tekort bijdraagt aan het ontstaan van hart- en vaatziekten (waaronder ischemische hartaandoeningen, beroerte, hartfalen) door de associatie met glucose-intolerantie, metabool syndroom, dislipidemie, hypertensie en toegenomen ontstekingsactiviteit (Michos et al, 2008). Vitamine D-suppletie (50 mcg/dag) had een significant ontstekingsremmend effect en kan mogelijk verder ziekteverloop remmen (Schleithoff et al, 2006)

### Vitamine D-behoefte en -status

De behoefte aan vitamine D is afhankelijk van de hoeveelheid UV-B-straling waaraan mensen zich blootstellen. Nederland ligt op de 52e breedtegraad. Vanwege deze ligging bereiken de UV-B-stralen ons alleen tussen elf uur 's morgens en drie uur 's middags in de maanden mei tot medio september. Dat betekent dat we voor een groot deel van het jaar afhankelijk zijn van vitamine D uit voeding of supplementen (Grootjans-Geerts I, 2006). Zoals eerder vermeld wordt de vitamine D-status bepaald door het analyseren van de spiegels 25-hydroxyvitamine D in het bloed. De referentiewaarden die laboratoria als normaalwaarden voor 25-hydroxyvitamine D hanteren, zijn niet gestandaardiseerd. Ook het niveau van het parathormoon kan

als indicator worden gebruikt. Een lage vitamine D-spiegel correleert met een hoog niveau van het parathormoon.

Vitamine D-waarden in het bloed lager dan 20 nmol/l worden geclassificeerd als een ernstig vitamine D-tekort. Waarden boven 30 nmol/l heten normaal. Met het oog op de parathormoonspiegels is in Frankrijk en de VS de wenselijke 25 hydroxyvitamine D-spiegel inmiddels vastgesteld op 75 nmol/l of hoger. Beneden een serumconcentratie van 75 nmol/l compenseert het lichaam de tekortschietende werking van vitamine D op de calciumhuishouding met het verhogen van de parathormoonspiegels (Vieth R et al, 2007; Visser M et al, 2006). Daarnaast is de calciumabsorptie in de darm beneden een vitamine D-spiegel van 75 nmol/l geremd. Wielders et al en Grootjans-Geerts hebben in het 'Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde' het tekort en belang van vitamine D zeer helder beschreven. Hele bevolkingsgroepen hebben moeite met het handhaven van een adequate vitamine D-status; met name mensen met een donkere huidskleur en mensen die weinig buiten komen. In de westerse samenleving wordt 80–90% van de tijd binnenshuis doorgebracht. De laagste spiegels worden aangetroffen bij bejaarden, en dan in het bijzonder bij degenen die in verzorgings- en verpleeghuizen wonen en daardoor weinig direct zonlicht ontvangen. In Europa heeft meer dan 28% van de gezonde en 70–100% van de gehospitaliseerde volwassenen een te lage vitamine D-status (Holick MF, 2006). Om deze reden adviseert het Voedingscentrum voor grote groepen Nederlanders vitamine D-suppletie, namelijk voor alle kinderen beneden de leeftijd van 5 jaar, voor zwangeren, vrouwen die borstvoeding geven, evenals voor vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 60 jaar. De huidige voedingsnormen voor vitamine D variëren per levensfase en liggen tussen de 5–15 mcg/dag (200–600 IE/dag) (Hart W, 2000).

Sommige vitamine D-onderzoekers zijn van mening dat sprake is van een optimale vitamine D-status bij een circulerende calcidiol serumspiegel van 70–80 nmol/l. Om een dergelijke spiegel te bereiken is een orale dosis



**Voor kinderen is een voldoende (extra) inname van vitamine D van groot belang want bij een calcidiolspiegel lager dan 12,5 nmol/l ontstaat rachitis. Volgens Amerikaanse onderzoekers neemt het aantal gevallen van rachitis de laatste jaren weer toe.**

Foto: S. Wilson





In Nederland bereiken UV-B-stralen, noodzakelijk voor de vitamine D-synthese, ons alleen gedurende een paar uur per dag tijdens de zomermaanden. Een groot deel van het jaar zijn we daarom afhankelijk van vitamine D uit voeding of supplementen.

Foto: Studio Campo

vitamine D<sub>3</sub> nodig van ten minste 20–25 mcg/dag (800–1.000 IE/dag) (Dawson-Hughes B et al, 2006).

Ouderen die minder makkelijk vitamine D<sub>3</sub> aanmaken zijn gebaat bij een dagdosering van 50 mcg/dag (2.000 IE/dag). Als de calcidiolspiegel na drie maanden suppletie niet hoger is dan 32 nmol/l, dan kan de dosis tijdelijk worden verhoogd naar 100 mcg/dag (4.000 IE/dag) (Cherniack EP et al, 2008).

### Vitamine D-toxiciteit

Vitamine D-toxiciteit uit zich in de vorm van onder andere hypercalciëmie en hypercalciurie. Naarmate de vitamine D-status verbetert, neemt de calciumconcentratie in de urine geleidelijk toe en vanaf een 25-hydroxyvitamine D-concentratie van 225 nmol/l geldt dit eveneens voor de serum-calciumconcentratie. Klinische symptomen van een overdosis zijn onder andere anorexie, misselijkheid, braken, hypertensie en vermoeidheid. Op termijn kan overmatige calciumafzetting in andere organen, zoals hart, nieren, longen en bloedvaten optreden (Groff et al, 2005). Bij een overmatige blootstelling aan UV-B stijgt het vitamine D<sub>3</sub>-

gehalte in de huid zodanig dat de gevormde vitamine D<sub>3</sub> net zo snel wordt aangemaakt als afgebroken (Zittermann et al, 2008).

Hypervitaminose D-verschijnselen zijn waargenomen bij bad- en strandmeesters, maar herstel trad vrij snel op zodra deze mensen uit de zon bleven.

Vitamine D-toxiciteit kan daarentegen wel worden veroorzaakt door een te hoge vitamine D-suppletie. Vitamine D-toxiciteit treedt op bij een dagelijkse inname boven de 250 mcg (10.000 IE) gedurende een periode van meer dan een jaar. De daarbij gepaard gaande 25 hydroxyvitamine D-spiegel van 250 nmol/l moet niet worden overschreden (Vieth, 1999).

Een studie over de effectiviteit en veiligheid van vitamine D vergeleek 22 studies van vitamine D-suppletie met betrekking tot bijwerkingen. De dagelijkse doses varieerden van 400–4.000 IE vitamine D<sub>3</sub> (19 studies) en 5.000–10.000 IE vitamine D<sub>2</sub> (twee studies). Hoewel vaker hypercalciëmie en hypercalciurie in de vitamine D-groepen werden gerapporteerd bereikte de frequentie van deze condities meestal geen significantie ten opzichte van placebo (Cranney et al, 2007).

De maximaal veilige dosis voor vitamine D<sub>3</sub> is momenteel in de EU 50 mcg (2.000 IE) per dag. Volgens een risicoanalyse uit 2007 kan deze waarde zonder bezwaar worden vijfvoudigd tot 250 mcg (10.000 IE) per dag (Hathcock et al, 2007).

### Conclusies

Blootstelling aan zonlicht in de zomermaanden levert een belangrijke bijdrage voor het behoud van gezonde botten. Nederland krijgt op jaarbasis te weinig zonlicht om een gezonde vitamine D-dosis te handhaven. Een tekort aan vitamine D is een vaak voorkomend verschijnsel onder vele bevolkingsgroepen. Suppletie met vitamine D ondersteunt kinderen in hun groei en kan op volwassen leeftijd het ontstaan van osteomalacie en osteoporose tegengaan. Vanwege nieuwe inzichten in de vele functies van vitamine D zou een optimale calcidiol-serumspiegel gebaseerd moeten worden op de relatie met andere aandoeningen dan die van het bewegingsapparaat. Er zijn sterke aanwijzingen dat extra vitamine D zou helpen bij het voorkomen van met name bepaalde vormen van kanker. Tegelijkertijd is er behoefte aan overtuigende resultaten uit epidemiologische studies. De nadelen van het wachten op deze resultaten wegen niet op tegen de voordelen van een hogere vitamine D status. Voor het bereiken van een optimale vitamine D-status van meer dan 80 nmol/l 25 hydroxyvitamine D is het belangrijk om in de zomermaanden de huid regelmatig en met mate bloot te stellen aan

direct zonlicht. In de herfst en winter kan een vitamine D-supplement worden gebruikt waarbij doseringen de huidige aanvaardbare bovengrens van 50 mcg per dag soms mogen overschrijden.

Belangrijk is dat de gezondheidsautoriteiten alle publicaties over vitamine D nauwgezet volgen en de aanbevelingen en normaalwaarden voor wat een gezonde vitamine D-status is herzien.

### Referenties

- Adams J et al: 'Biochemical indicators of disordered vitamin D and calcium homeostasis in sarcoidosis'; *Sarcoidosis* 3(1):1, 1986.
- Autier P, Gandini S: 'Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials'; *Arch. Int. Med.* 167(16):1730, 2007.
- Avenell A et al: 'Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis'; *Cochrane Database Syst Rev* 3, 2005.
- Bettoun D et al: 'Retinoid X receptor is a nonsilent major contributor to vitamin D receptor-mediated transcriptional activation'; *Mol. Endocr.* 17(11):2320-2328, 2003.
- Bischoff-Ferrari H et al: 'Fracture Prevention With Vitamin D Supplementation A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials'; *Jama* 293(18):2257-2264, 2005.
- Cannell J et al: 'Epidemic influenza and vitamin D'; *Epidemiology and Infection* 134(06):1129-1140, 2006.
- Chapuy M et al: 'Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population'; *Osteoporosis International* 7(5):439-443, 1997.
- Cherniack EP et al: 'Hypovitaminosis D: a stealthy epidemic that requires treatment'; *Geriatrics* 63(4):24-30, 2008.
- Choon Seng Woo T et al: 'Pilot study: Potential role of vitamin D(cholecalciferol) in patients with PSA relapse after definitive therapy'; *Nutr. Canc.* 51(1):32-36, 2005.
- Cranney A et al: 'Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health'; *Evid. Rep. Technol. Assess. (Full Rep)* 158:1-235, 2007.
- Dawson-Hughes B et al: 'Estimates of optimal vitamin D status'; *Osteoporosis International* 16(7):713-716, 2005.
- Embry A et al: 'Vitamin D and seasonal fluctuations of gadolinium-enhancing magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis'; *Ann. Neur.* 48(2), 2000.
- Garland C et al: 'The role of vitamin D in cancer prevention'; *Am. Public Health. Assoc.* 96:252-261, 2006.
- Giovannucci E et al: '25-Hydroxyvitamin D and Risk of Myocardial Infarction in Men'; *Arch. Intern. Med.* 168(11):1174-1180, 2008.

### Vitamine E-suppletie: minder cardiovasculaire sterfte

Uit een studie onder 77.719 proefpersonen in de leeftijd van 50-76 jaar blijkt dat langdurig voortgezette suppletie met vitamine E gepaard gaat met een vermindering van het risico om als gevolg van een hart- of bloedvatkwaal te overlijden. Van de deelnemers aan het onderzoek was met behulp van vragenlijsten informatie verkregen over het gebruik van supplementen in de voorgaande tien jaren. Vervolgens werd gedurende een follow-up periode van vijf jaar de sterfte geïnventariseerd. Daaruit bleek dat als gedurende tien jaar gemiddeld meer dan 215 mg vitamine E per dag werd

gesuppleerd het risico op cardiovasculaire sterfte 28% kleiner was dan wanneer geen vitamine E-supplementen werden genomen. Ook werd vastgesteld dat bij mensen die gemiddeld 6-7 keer per week een multi hadden gebruikt het risico om door een hart- of bloedvataandoening te sterven 16% lager was dan bij degenen die geen multi's namen.

Pocobelli G et al: 'Use of supplements of multivitamins, vitamin C, and vitamin E in relation to mortality'; *American Journal of Epidemiology* 170(4):472-483, aug. 2009.

(E.d.B.)

- Gorham E et al: 'Vitamin D and prevention of colorectal cancer'; *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 97(1-2):179-194, 2005.
- Grootjans-Geerts I: 'Vitamine D: belangrijk al vóór de wieg en tot het graf'; *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 150(9), maart 2006.
- Grant W: 'Lower vitamin-D production from solar ultraviolet-B irradiance may explain some differences in cancer survival rates'; *J. Nat. Med. Assoc.* 98(3):357, 2006.
- Groff JL, Gropper SS, Hunt SM: 'Advanced Nutrition and Metabolism'; Brooks Cole, Pacific Grove, Cal. (USA), 1999. ISBN-10 0534555217.
- Hart W: 'Aanbevelingen voor calcium en vitamine D in het rapport 'Voedingsnormen' van de Gezondheidsraad'; *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 144(42):1991-1994, 2000.
- Hathcock J et al: 'Risk assessment for vitamin D'; *Am. J. Clin. Nutr.* 85(1):6, 2007.
- Holick M: 'Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease'; *Am. J. Clin. Nutr.* 80(6):1678S, 2004.
- Holick M: 'The vitamin D epidemic and its health consequences'; *J. of Nutrition* 135(11):2739S, 2005.
- Holick M: 'Resurrection of vitamin D deficiency and rickets'; *J. Clin. Invest.* 116(8):2062, 2006.
- Holick M: 'High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health'; *Mayo Clinic*, 2006.
- Holick M: 'Vitamin D deficiency'; *New Engl. J. Med.* 357(3):266, 2007.
- Hoogland A: 'Vitamine D suppletie op onze breedtegraad onontbeerlijk'; *Van Nature* 10:10-15, 2008.
- Hyppönen E et al: 'Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study'; *The Lancet* 358(9292):1500-1503, 2001.
- Kong J et al: 'Novel role of the vitamin D receptor in maintaining the integrity of the intestinal mucosal barrier'; *AJP-Gastrointestinal and Liver Physiology* 294(1):G208, 2008.
- Krause R et al: 'Ultraviolet B and blood pressure'; *Lancet* 352(9129):709-710, 1988.
- Lips P: 'Vitamin D physiology'; *Progr. Biophysics and Mol. Biol.* 92(1):4-8, 2006.
- McAlindon T et al: 'Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study'; *Ann. Internal Med.* 125(5):353-359, 1996.
- Merlino L et al: 'Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study'; *Arthritis & Rheumatism* 50(1), 2004.
- Michos ED, Melamed ML: 'Vitamin D and cardiovascular disease risk'; *Curr. Opin. Nutr. Metab. Care* 11:7-12, 2008.
- Mohr S et al: 'The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide'; *Diabetologia* 51(8):1391-1398, 2008.
- Munger K et al: 'Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis'; *Jama* 296(23):2832, 2006.
- Munger K et al: 'Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis'; *Neurology* 62(1):60-65, 2004.
- Muskiet FAJ, Van der Klis FRM, Saleh AEC, Jonxis JHP; *Ned. Tijdschr. Klin. Chem.* 20:32-37, 1995.
- Perez A et al: 'Efficacy and safety of topical calcitriol (1, 25-dihydroxyvitamin D3) for the treatment of psoriasis'; *Br. J. Dermatol.* 134(2):238, 1996.
- Pittas A et al: 'Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women'; *Diabetes Care* 29(3):650, 2006.
- Ponsoyby A et al: 'Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research'; *Toxicology* 181:71-78, 2002.
- Pruimboom L: 'Vitamine D, vitamine A en DHA: To restore health we have to go back to the future'; *Van Nature* 1(1):30-32, 2006.
- Rostand S: 'Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences'; *Hypertension* 30(2):150-156, 1997.
- Schleithoff SS et al: 'Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial'; *Am. J. Clin. Nutr.* 83(4):754-759, 2006.
- Shiels ME et al: 'Modern nutrition in health and disease, 8th ed.'; 308-325, Lea and Febiger, Philadelphia (VS), 1994.
- Schleithoff S et al: 'Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind randomized placebo-controlled trial'; *82(4)*, 2006.
- Tsoukas C et al: '1, 25-dihydroxyvitamin D3: a novel immunoregulatory hormone'; *Science* 224(4656):1438-1440, 1984.
- Venning G: 'Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people'; *BMJ Publishing Group Ltd.* 330:524-526, 2005.
- Vieth R: 'Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety 1 2'; *Am. J. Clin. Nutr.* 69(5):842-856, 1999.
- Vieth R et al: 'The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective'; *Am. J. Clin. Nutr.* 85(3):649-650, 2007.
- Viljakainen H et al: 'How Much Vitamin D3 Do the Elderly Need?'; *J. Am. Coll. Nutr.* 25(5):429, 2006.
- Visser M et al: 'Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission'; *Am. J. Clin. Nutr.* 84(3):616-622, 2006.
- Wang T et al: 'Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease'; *Circulation* 117(4):503, 2008.
- Weisberg P et al: 'Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003'; *Am. J. Clin. Nutr.* 80(6 Suppl):1697S, 2004.
- Whiting S, Calvo M: 'Dietary recommendations to meet both endocrine and autocrine needs of Vitamin D'; *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 97(1-2):7-12, 2005.
- Wielders JP et al: 'Ernstige vitamine D deficiëntie bij ruim de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen'; *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 150:495-499, 2006.
- Wolpowitz D, Gilchrist B: 'The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it?'; *J. Am. Acad. Dermatol.* 54(2):301-317, 2006.
- Zittermann A: 'Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence?'; *Br. J. of Nutr.* 89(5):552-572, 2007.
- Zittermann A, Koerfer R: 'Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart disease'; *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 11:752-757, 2008.

## Q10-suppletie kan spermakwaliteit infertiele mannen verbeteren

Bij een gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek bij infertiele mannen bleek suppletie met co-enzym Q10 de kwaliteit van het sperma significant te verbeteren. De Q10-en de placebogroep omvatten elk 106 mannen met oligoasthenoteratospermie, een conditie waarbij de spermacellen-concentratie, de beweeglijkheid van de cellen en het percentage morfologisch normale cellen onvoldoende zijn. Vastgesteld werd dat een 26 weken durende behandeling met dagelijks 300 mg co-enzym Q10 zowel in een grotere concentratie als een grotere beweeglijkheid van de zaadcellen resulteerde. Tevens werd

een significante verbetering geconstateerd in de zogenoemde acrosoomreactie, een proces dat de spermacel helpt de eicel binnen te dringen en daadwerkelijk te bevruchten. Of langer voortgezette en/of hoger gedoseerde suppletie tot verdere verbeteringen kan leiden zal uit nader onderzoek moeten blijken.

Safarinejad MR: 'Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men'; *Journal of Urology* 182(1):237-248, juli 2009.

(E.d.B.)