



## BESCHOUWING OP BASIS VAN VOORAL VERGELIJKEND ONDERZOEK

# Vitamine D bij gezondheid en ziekte (1)

Door: drs. E. Valstar, arts/bioloog

Vitamine D is om vele redenen van belang voor een goede gezondheid. Het is noodzakelijk voor de opname van calcium in de darm. Ook is vitamine D van belang om primaire hyperparathyreoïdie tegen te gaan (een tekort aan vitamine D stimuleert namelijk de bijnieren: PTH neemt toe en maakt calcium vrij uit het bot ter compensatie van een te lage inname via de darm). Vitamine D is dus ook van algemeen belang voor de calcium-homeostase <sup>[ref. 1]</sup>.

Vitamine D doet echter veel meer (zie hieronder): het heeft invloed op de glucosetolerantie, is gunstig bij kanker, kan de bloeddruk verlagen, remt multiple sclerose, geeft life-extension etc.

Bronnen van vitamine D zijn (indirect) de zon (de belangrijkste), levertraan, vette vis etc. Een interessante bron zijn ook paddenstoelen, die een weinig vitamine D<sub>2</sub> maar wel veel ergosterol bevatten, dat onder invloed van UV-straling kan worden omgezet in vitamine D<sub>2</sub>. Onderzoek heeft aangetoond dat blootstelling van paddenstoelen aan UV-straling indirect via de voeding de vitamine D-status bij mensen verbetert <sup>[ref. 2]</sup>.

Bij de mens is vitamine D<sub>3</sub> effectiever dan vitamine D<sub>2</sub> <sup>[ref. 3]</sup>; bij de rat bijvoorbeeld is dit precies andersom <sup>[ref. 4]</sup>.

### Vitamine D en diabetes

Pitocco et al <sup>[ref. 5]</sup> vergeleken bij patiënten met zich ontwikkelende type I-diabetes 25 mg nicotinamide per kg per dag met om de dag 0,25 mcg (= 10 IE) vitamine D<sub>3</sub>. Het bleek dat de ziekte zich in de vitamine D-groep langzamer ontwikkelde. De bran-

dende vraag is waarom er geen hogere doses zijn getest! Bizzarri et al <sup>[ref. 6]</sup> vonden met dezelfde lage dagdosis als Pitocco et al <sup>[ref. 5]</sup> geen effect van vitamine D op zich ontwikkelende type I-diabetes. Verder blijken vitamine D (700 IE/dag) en calcium (500 mg/dag) tezamen bij gezonde ouderen de glucosetolerantie in vergelijking met placebo te verbeteren <sup>[ref. 7]</sup>. De Boer et al <sup>[ref. 8]</sup> vonden bij vrouwen met dagelijks 1.000 mg calcium en 400 IE vitamine D geen lager risico op diabetes. Zij geven aan dat hogere doses vitamine D dat mogelijk wel doen. Bonakdaran <sup>[ref. 9]</sup> vonden bij dialysepatiënten met extra vitamine D in vergelijking met placebo een duidelijke verbetering van de glucosetolerantie. Nikooyeh et al <sup>[ref. 10]</sup> vonden met extra vitamine D (500 IE/dag extra) bij patiënten met type II-diabetes eveneens een duidelijke verbetering van de glucosetolerantie. Jorde en Eigenschau <sup>[ref. 11]</sup> vonden dat vitamine D-suppletie bij type II-diabetes niet zinvol was bij een normale vitamine D-spiegel in het bloed.

Er zijn dus argumenten om gericht extra vitamine D te geven ter preventie van type



II-diabetes. De dosering zal dan toch zeker 700 IE/dag moeten zijn. Mutatis mutandis geldt voor suppletie bij type II-diabetes hetzelfde, tenzij de bloedspiegel van vitamine D expliciet normaal is.

### Vitamine D en tuberculose

Khoo et al [ref. 12] vonden dat vitamine D de productie van macrofagen als reactie op *Mycobacterium tuberculosis* van pro-inflammatoire cytokine vermindert en dat van het beschermende cathelicidine verhoogt. Nursyam et al [ref. 13] zagen in een RCT met placebo in de vitamine D-groep (10.000 IE/dag extra!) significant vaak radiologische verbetering. Martineau et al [ref. 14] vonden met viermaal 100.000 IE vitamine D eveneens bij steeds een interval van twee weken een betere beteugeling van tuberculose. Weise et al [ref. 15] vonden met 100.000 IE bij het begin, na vijf en ook na acht maanden (dus bij een erg lang interval) geen aantoonbaar effect van extra vitamine D bij TB-patiënten. De onderzoekers geven terecht aan dat ze wellicht meer vitamine D bij een korter interval hadden moeten geven.

De conclusie luidt evenwel: 10.000 IE vitamine D per dag gedurende langere tijd, dan wel 100.000 IE vitamine D per twee weken helpt om een tuberculose-infectie te bestrijden. De combinatie van vitamine D<sub>3</sub> en retinoïnezuur gaat het binnendringen van macrofagen door pathogene mycobacteriën tegen [ref. 16].

### Vitamine D en osteoporose

Een meta-analyse van gerandomiseerde studies laat zien dat vitamine D-suppletie bij ouderen tot een lagere valfrequentie leidt [ref. 17]. Alleen om deze reden is dagelijkse suppletie met 400 IE vitamine D<sub>3</sub> aan te bevelen. Er is echter meer. Kakuljan et al [ref. 18] vonden in een gerandomiseerd onderzoek een gunstig effect van lichaamsbeweging voor wat betreft botontkalking, maar los daarvan een gunstig effect van de combinatie van dagelijks 1.000 mg calcium en 800 IE vitamine D. Jackson et al [ref. 19] vonden juist een gunstig effect van calcium plus vitamine D voor wat betreft de femurhals. Onderzoek bij eenzijdige tweelingen laat zien dat extra vitamine D (400 IE/dag) plus extra calcium (800 mg/dag) prepubertaal binnen zes maanden het skelet in vergelijking met placebo verbetert [ref. 20]. Ciaschini et al [ref. 21] vonden dat gericht extra calcium, vitamine D en bifosfonaten bij oudere vrouwen tot een veel beter skelet leidde. Ik blijf wel zeggen: je moet beginnen met vitamine D, calcium, magnesium en andere voedingsstoffen (zie mijn eerder in dit tijdschrift gepubliceerde protocol ter bestrijding van osteoporose [ref. 22]). Een meta-analyse van RCT's met vitamine D, al dan niet met extra calcium [ref. 23], laat zien dat extra vitamine D alleen niet, maar de combinatie van extra vitamine D (10–20 mcg/dag ofwel 400–800 IE/dag) met extra calcium wel de kans op botbreuken verlaagt (netjes in over-

eenstemming met het voorafgaande derhalve). Tang et al keken in een eerdere meta-analyse wel naar hogere doses vitamine D en vonden dat naast de combinatie van extra vitamine D en calcium, ook expliciet meer dan 800 IE vitamine D dagelijks extra de botten versterkte, zodanig dat het breukrisico nog verder werd verlaagd.

### Vitamine D en kanker

Newton-Bishop et al <sup>[ref. 24]</sup> vonden een duidelijke omgekeerde relatie tussen de vitamine D-spiegel en de Breslow-dikte in PA bij patiënten met een maligne melanoom. Met andere woorden: hogere vitamine D-spiegels gaan met een betere prognose samen. Dit stemt overeen met goed onderzoek, waaruit blijkt dat zo lang je extremen vermijdt er helemaal geen bevorderende rol is van de zon bij het ontstaan van maligne melanomen!

Lappe et al <sup>[ref. 25]</sup> vonden in een RCT bij 1.180 vrouwen met 1.100 IE vitamine D en 1.400–1.500 mg extra calcium per dag in vergelijking met placebo een vermindering van het kankerrisico. Chlebowski et al <sup>[ref. 26]</sup> konden echter in een veel grotere RCT (36.282 vrouwen) met dagelijks 400 IE vitamine D plus 1.000 mg calcium in vergelijking met placebo voor wat betreft de kans op borstkanker geen effect vinden.

Beer et al <sup>[ref. 27]</sup> vonden in een RCT dat vitamine D naast docetaxel in vergelijking met alleen docetaxel nog voor de mediane overleving was bereikt al een lagere sterftekans gaf, ook al was met extra vitamine D de respons slechts niet-significant groter ( $p = 0,07$ ).


Grau et al <sup>[ref. 28]</sup> vonden met de combinatie van extra calcium en extra vitamine D bij risicopatiënten een lager risico op colorectale adenomen. Fedirko et al <sup>[ref. 29]</sup> gaven aan gezonde mensen dagelijks 2 g calcium en/of 800 IE vitamine D: dit blijkt apoptose van gezonde darmwandcellen te kunnen bevorderen. Holt et al <sup>[ref. 30]</sup> vonden dat driemaal daags 1.500 mg calciumcarbonaat plus 400 IE vitamine D met verandering van eigenschap-

pen van adenomen blijkt samen te gaan, zodanig dat je minder poliepen verwacht (wat ook werd waargenomen). Wactawski-Wende et al <sup>[ref. 31]</sup> vonden echter bij een relatief korte observatieperiode (zeven jaar) met dagelijks 1.000 mg calcium en 400 IE vitamine D in vergelijking met placebo geen vermindering van het aantal nieuwe darmcarcinomen. Een langere observatieduur is een optie. Men moet echter ook bedenken dat minder poliepen (op vrij korte termijn) nog niet minder darmkanker hoeft te betekenen, ook niet op langere termijn.

Vitamine D<sub>3</sub> blijkt in-vitro de differentiatie van myeloïde cellen te bevorderen <sup>[ref. 32]</sup>.

### Vitamine D en hoge bloeddruk

Witham et al <sup>[ref. 33]</sup> vonden bij patiënten met een beroerte in de voorgeschiedenis, een lage vitamine D-status, maar met een normale bloeddruk, met eenmalig 100.000 IE vitamine D<sub>2</sub> (niet de beste vorm!) in vergelijking met placebo geen effect op de bloeddruk. Witham et al <sup>[ref. 34]</sup> vonden in een onderzoek bij diabetespatiënten (een logischere doelgroep) met zowel 100.000 IE als 200.000 IE vitamine D<sub>3</sub> (de betere vorm van D!) een verlaging van de systolische bloeddruk. Judd et al <sup>[ref. 35]</sup> vonden met eenmaal per week 200.000 IE vitamine D<sub>3</sub> gedurende drie weken bij patiënten met een te hoge bloeddruk in vergelijking met placebo een duidelijke daling van de systolische bloeddruk. Kortom, vitamine D<sub>3</sub>-suppletie bij te hoge bloeddruk is zinvol, zeker indien er ook sprake is van diabetes. Bij dit alles past overigens het feit dat er epidemiologisch een omgekeerde relatie is tussen de plasmarenine-activiteit en de vitamine D-spiegel <sup>[ref. 36]</sup>.

*Het tweede deel van dit artikel kunt u lezen in het volgende nummer van dit tijdschrift.* 

De literatuurreferenties kunt u vinden op onze website:  
[www.soe.nl/Tijdschrift/Literatuurreferenties-bij-artikelen](http://www.soe.nl/Tijdschrift/Literatuurreferenties-bij-artikelen).