

Zinnige Diagnostiek

Overwegingen bij het aanvragen van Vitamine D onderzoek

1. Laat geen Vitamine D onderzoek uitvoeren op basis van vage algemene klachten.

Er is een relatie tussen vitamine D en botgezondheid, waarbij deficiënties leiden tot bijvoorbeeld rachitis bij kinderen en osteomalacie bij volwassenen en ouderen. Echter, in tegenstelling tot wat in de publieke opinie wordt verkondigd, is een causale relatie tussen de vitamine D status en het optreden van andere (niet bot- en spiergerelateerde) aandoeningen, zoals kanker, diabetes en cardiovasculaire aandoeningen niet bewezen. Ook is het onbekend welke streefwaarden dan zouden moeten worden gehanteerd om de kans op het optreden van deze aandoeningen te verkleinen.

2. Bepaal de Vitamine D uitgangskonzentratie bij personen met een mogelijke ernstige deficiëntie.

De Gezondheidsraad geeft suppletie-adviezen ter voorkoming van een Vitamine D deficiëntie voor een aantal doelgroepen. Dit betreft een suppletie-advies van 10 mcg per dag voor kinderen van 0-4 jr, vrouwen van 50-70 jr en personen met risicofactoren voor een deficiëntie zoals mensen die weinig zonexpositie kennen en mensen met een donkere huid. Daarnaast geldt er een suppletie-advies van 20 mcg per dag voor personen ouder dan 70 jaar.

Deze standaard suppletie-adviezen zijn niet altijd afdoende voor personen met een diepe deficiëntie. Daarom wordt geadviseerd bij patiënten die mogelijk een diepe Vitamine D deficiëntie hebben een uitgangskonzentratie te bepalen. Dit betreft personen met bot- en/of spierklachten en personen met bovenstaande risicofactoren.

3. Meet 25-hydroxyvitamine D in plaats van 1,25-dihydroxyvitamine D om de Vitamine D status van een patiënt te bepalen.

Het merendeel van het vitamine D prohormoon wordt onder invloed van UV-B straling in de huid gevormd, terwijl een kleiner gedeelte via de voeding wordt ingenomen. Het prohormoon wordt in de lever omgezet in *25-hydroxyvitamine D*, welke vervolgens in de nier wordt gemetaboliseerd tot het actieve hormoon, *1,25-dihydroxyvitamine D*. Dit actieve hormoon reguleert het calcium- en fosfaatmetabolisme. Echter, *1,25-dihydroxyvitamine D* is geen goede indicator van de vitamine D status, aangezien het een korte halfwaardetijd heeft, significant wordt beïnvloed door veranderingen in de calciumconcentratie en gedurende lange tijd binnen de referentiewaarden gehouden wordt door hormonale regulatiemechanismen. *25-hydroxyvitamine D* is de voornaamste en meest stabiele vorm van vitamine D in het bloed en daarom de beste maat om de vitamine D status van een patiënt vast te stellen.

4. Maak onderscheid tussen referentiewaarden en streefwaarden van 25-hydroxyvitamine D.

Referentiewaarden voor *25-hydroxyvitamine D* zijn vastgesteld in een groep van gezonde personen tussen de 18 en 80 jaar. *25-hydroxyvitamine D* concentraties zijn sterk afhankelijk van blootstelling aan zonlicht en hierdoor worden hogere waarden in het zomerseizoen gezien. De streefwaarden zijn die waarden waarbinnen de *25-hydroxyvitamine D* concentratie moet liggen om een optimale botgezondheid te waarborgen. De consensus is

dat dit tenminste 50 nmol/L moet zijn. De optimale/veilige bovengrens is niet voldoende bekend.

5. Vraag 1,25-dihydroxyvitamine D aan bij analyse van een onbegrepen hypercalciëmie, wanneer PTH en 25-hydroxyvitamine D bepalingen niet hebben bijgedragen aan het stellen van een diagnose.

Een hypercalciëmie wordt in 90% van de gevallen veroorzaakt door een primaire hyperparathyreoïdie of een maligniteit. In meer zeldzame gevallen kan de hypercalciëmie veroorzaakt worden door een zogenaamde granulomateuze ziekte, zoals sarcoïdose of TBC. Bij deze ziekten is er sprake van een lokale aanmaak van *1,25-dihydroxyvitamine D* in het granulomateuze weefsel, welke de hypercalciëmie veroorzaakt. Bepaling van de *1,25-dihydroxyvitamine D* kan dan ondersteunend zijn voor de diagnose.

Referenties:

- Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. (2014). Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ*. 348:g2035
- Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. (2012). Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *Lancet*. 379:95-96
- Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. (2014). The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. doi:10.1016/S2213-8587(14)70068-3
- Gezondheidsraad. Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad, 2012; publicatienr. 2012/15. ISBN 978-90-5549-931-1
- Cashman KD, Hill TR, Lucey AJ et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 1535-1542.
- Cashman KD, Wallace JM, Horigan G et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in free-living adults ≥ 64 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1366-1374.
- Cashman KD, Fitzgerald AP, Kiely M, Seamans KM. A systematic review and meta-regression analysis of the vitamin D intake-serum 25-hydroxyvitamin D relationship to inform European recommendations. *Br J Nutr*. 2011; 106: 1638-1648.
- Cashman KD, Fitzgerald AP, Viljakainen HT, et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93: 549-555.
- Gallagher JC, Sai A, Templin T, Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012; 156: 425-437.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. (2011). Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(7):1911–30
- Lips P. (2007). Relative Value of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D Measurements. *Journal of Bone and Mineral Research*. 22 (11): 1668-1671
- Van Schoor NM, Knol DL, Deeg DJ, Peters FP, Heijboer AC, Lips P. (2014). Longitudinal changes and seasonal variations in serum 25-hydroxyvitamin D levels in different age groups: results of the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Osteoporosis Int*. 5:1483-91