

Symposium “Nieuw licht op vitamine D”

Gehouden te Amsterdam op 10 juni 2010

Onder voorzitterschap van prof dr FAJ Muskiet en dr ir JPM Wielders

Samenvatting lezingen door dr ir JPM Wielders (jpm.wielders@meandermc.nl)

Wielders: Inleiding Symposium

- a) Als vervolg op de nog steeds groeiende wetenschappelijke belangstelling voor vitamine D, begint ook de (inter)nationale politiek zich voor het thema te interesseren, met name voor preventief gebruik. Voorbeelden zijn aanbevelingen van de Europese dokters (CPME) http://cpme.dyndns.org:591/adopted/2009/CPME_AD_Brd_241009_179_final_EN.pdf, de European Food Safety Authority (EFSA) <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1468.pdf> en recent nog leden van het Europese parlement (The Parliament Magazine van April 2010). Hierbij speelt een mogelijke reductie in kosten voor de gezondheidszorg een rol.
- b) Er bestaat anno 2010 nog geen eensgezindheid over minimale grenzen voor 25(OH)D in bloed. De 30, dan wel 50 nmol/l grens van de Gezondheidsraad (GR) wijkt aanzienlijk af van internationale adviezen voor een streefwaarde van 75 nmol/l.
- c) Voor de Nederlandse situatie (allochtonen) wordt in de praktijk een gemiddelde van 40 -50 nmol/l (winterdip) resp. 70 – 80 nmol/l (zomertop) gevonden.
- d) Binnen de NL laboratoria heerst nog geen eensgezindheid t.a.v. de 25(OH)D3 spiegel in alle seizoenen, ofschoon een meerderheid 50 nmol/l als ondergrens van referentiegebied, dan wel streefwaarde aanhoudt.
- e) Naast de klassieke “calcemische functie” wordt het belang van vitamine D voor een goede spierfunctie en een normaal functioneren van ons afweer systeem inmiddels bewezen geacht.

Kema: LC-MS/MS als methode voor de bepaling van Vitamine D

- a) Met LC-MS/MS methodes is het mogelijk om 25-hydroxyvitamine D3 en D2 routinematig te meten met de kwaliteit van een referentie methode.
Aanvulling JW: LC-MSMS wordt gezien als kandidaat referentie methode.
- b) Met een geautomatiseerde voorbewerking is LC-MS/MS ook geschikt voor grote series. De kostprijs is afhankelijk van de seriegrootte en ligt rond 10 € per meting. De tijdsduur per meting is, ca 7 minuten, inclusief on-line extractie.
- c) Vanwege zijn grote accuraatheid en precisie is LC-MS/MS bijzonder geschikt voor grote epidemiologische studies en cross-validatie van immunoassays
- d) Standaardisatie m.b.v. een internationale CRM (certified reference material, bijv NIST 972) is noodzakelijk om de diverse methodes op een lijn te krijgen, .
- e) Volledig geautomatiseerde immunochemische methoden zijn beschikbaar, maar deze vertonen i.h.a. zowel binnen de methodes als tussen de methodes grotere spreiding.

Offenloch-Haehnle: Elecsys Vitamin D, Status update and future outlook

- a) Er bestaat nog geen eenduidigheid over “referentie waarden”
- b) Een CRM (certified reference material) is nog niet beschikbaar voor alle methoden, omdat de NIST standaarden voor immunochemische methoden niet geschikt zijn.
Aanvulling JW: Level 1 van NIST SRM 972 is humaan serum met vastgestelde waarden voor 25(OH)D2 en 25(OH)D3.
- c) Van een analyse methode mag verwacht worden: hoge precisie in laag bereik, geringe lot tot lot variatie, goede recovery van patiënt monsters etc.
- d) Nodig voor de Roche kit was een overgang van PAB naar MAB (Monoclonal Antibody based), wegens variabiliteit van het polyclonaal antibody (lot tot lot) en beperkte productie mogelijkheden.
- e) Precisie van nieuwe MAB is 7-12 % bij resp. 200 en 40 nmol/l, de correlatie van MAB (mediaan van 12 analyzers) met Roche's LC-MS/MS is goed: $MAB = -0.26 + 1.03 LC-MSMS$.
- f) Een volledig nieuwe test “vitamine D _{totaal}” zit in de pijplijn. Deze is niet op basis van antibodies maar op basis van recombinant D-binding protein, de nieuwe test zal ook 25(OH)D2 kunnen meten. Volgens planning komt de test medio 2011 op de markt.

Vollaard: Toegepaste Farmacokinetiek van vitamine D

- a) Uit voedsel halen wij ca 200 iE vit D per dag, de rest moet uit zon of suppletie komen. Om voor de blanke bevolking gemiddeld een niveau van 75 nmol/l 25OHD3 te bereiken is 800 IE per dag voldoende. Dat betekent dus wel dat de helft van de bevolking deze 75 nmol/l niet haalt. Om bijna de gehele populatie (97,5%) boven de 75 nmol/l te tillen zijn, kan berekend worden dat een extra inname van 2300 iE per dag via supplementen noodzakelijk is.
- b) Het vitamine D gehalte in moedermelk is onvoldoende voor de behoefte van de zuigeling, tenzij de moeder spiegels heeft > 100 nmol/l
- c) Bij uitgangswaarden < 50 nmol/l stijgt de calcidiol spiegel ca 25 nmol/l per 1000 iE inname per dag. Bij hogere uitgangswaarden is de stijging ca 15 nmol/l per 1000 iE
- d) Een derde deel van de ouderen haalt na enkele maanden suppletie als eindniveau geen 50 nmol/l bij dagdosering van 800 iE (vdBerg 2010). Dus een hogere dosering is nodig, bijv 2000 iE/d
- e) De effectiviteit van de gebruikte dosis wordt soms onderschat, bij herhaalde dosering moet drie maal de $t_{1/2}$ worden aanhouden. Bij deficiëntie en dagdosering van 1000 of 4000 iE is de steady state pas na 3 mnd bereikt.
- f) Bij een oplaaddosis van > 100.000 iE kan de maximale 25-hydroxylering overschreden worden. Opladen bij deficiëntie kan het beste met dosering van 100.000 iE, de topspiegel is 25 tot 34 nmol/l 25OHD3 hoger dan de uitgangswaarde.
- g) De variabiliteit in calcidiol spiegels is te wijten aan seizoen, huidtype en leeftijd, verdelingsvolume, genotype DBP, darmresorptie (stoornis) en effect van geneesmiddelen op metabolisme, met name anti-epileptica. Roken geeft lager 25(OH)D3.
- h) Toxiciteit is te verwachten bij dagdoseringen > 25.000 iE en plasma spiegels > 600 nmol/l 25OHD3 of tekort aan DBP (vit D Binding Protein).

de Boer: Colecalciferol dosering bij vitamine D deficiëntie, gebaseerd op lichaamsgewicht

- a) Ongeveer de helft van allochtone Duitsers (18-80 j) en 2/3 van allochtone NL 50plussers met fractuur heeft een 25(OH)D3 < 50 nmol/l
- b) Holick stelde in 2007 voor bij deficiëntie gedurende 8 weken 50.000 iU D2 / week te suppleren. Hoe kan dit omgezet worden naar NL omstandigheden met D3 suppletie?
- c) Arnheems onderzoek werd uitgevoerd bij 208 patiënten met 25(OH)D3 < 50 nmol/l, met exclusie van instabiele ziekte, bijschildklier pathologie, malabsorptie en medicatie die Ca metabolisme beïnvloed
- d) Suppletie op basis van 50.000 iE/ml FNA preparaat. Regimes die onderzocht zijn: 25 kiE elke 14 dagen tot 100 kiE, 25 kiE elke week tot 150 kiE, of 25 kiE elke week tot 200 kiE (dus 8 weken), calcidiol wordt gemeten en bewaking van Ca, nierfunctie, PTH etc. Experiment werd uitgespreid over alle seizoenen.
- e) Bij hoogste dosering stijging van 25(OH)D3 gevonden van gemidd. 20 naar 75 nmol/l met als maximum ca 180 nmol/l. Geen bijwerkingen geconstateerd, in laboratorium alleen lichte PTH daling van gemidd. 5,4 vooraf naar 4,5 pmol/l aan einde periode.
- f) Stijging kan geschat worden met toename $25(OH)D3 = 0,025$ (totaal dosis per kg lich. gewicht). Bijv 150.000 iE en 100 kg geeft toename $0,025 \times 1500 = 38$ nmol/l 25(OH)D3.
- g) Oplaaddosis nodig om 75 nmol/l te bereiken = $40 \times (75 - \text{actuele spiegel}) \times \text{Lich. Gewicht}$
- e) In Arnhem geeft men momenteel bij diepe deficiënties als oplaad regime 3 maal per week 50 kiE. De spiegel wordt gemeten vóór behandeling en 2 weken na laatste dosis

Grootjans: Een versluierde diagnose revisited

- a) Bespreking van ervaringen en patiënten casuïstiek uit eigen huisartspraktijk die prikkelden tot nader onderzoek en publicaties.
Spectaculair effect van suppletie wordt gezien bij ernstige myopathie t.g.v. langdurige deficiëntie, maar je moet het wel herkennen. (Cruyff “Je gaat het pas zien als je het doorhebt”)
- b) Jammer dat voorafgaande aan de behandeling, vaak jaren van tobben en doktersbezoek voor de patiënt gepasseerd zijn. Huisartsen moeten zich meer bewust zijn van hun rol bij voorlichten en suppleren van vit D.
- c) Een groot volksgezondheid probleem (osteomalacie / myopathie door vit D tekort) wordt niet herkend en vormt eigenlijk het topje van een ijsberg. Ernstige deficiëntie bij 25(OH)D3 < 20 nmol/l, deficiëntie bij < 50 nmol/l en subklinisch deficiënt bij < 75 nmol/l.
- d) Voorstel suppletie: onderhoud met 800 iE per dag, bij klinische symptomen en ernstige deficiëntie 100 kiE elke 2 maanden geven tot normalisatie heeft plaatsgevonden.
- e) Bij myopathie zijn meestal de proximale spieren betrokken. Let op signalen als problemen met traplopen en opstaan uit lage stoel. Presentatie als moeheid en energieverlies, worden door artsen gezien als psychische klachten of stress.
- f) Eerste NL pilot gepubliceerd over 51 gesluierde en ogenschijnlijk gezonde vrouwen in 2001. Er bleek 82% een 25(OH)D3 lager dan 20 nmol/l te hebben.
- g) Bij steekproef onder allochtone kinderen rond 10 jaar had de helft waarden < 12,5 nmol/l en 90 % < 25 nmol/l. Ter vergelijking de NL kinderen waren normaal.
- h) Vit D tekort wordt bij allochtonen vooral veroorzaakt door cultuurbepaald zonvermijndend gedrag. Een lichte huid is een teken van welvaart. Bij autochtonen bestaat gebrek aan kennis over vitamine D in voeding en (overmatig?) gebruik van zonnecrème (huidkanker preventie actie). Bejaarden komen niet meer buiten.

- i) Advies van GR is onvoldoende onderbouwd. Het GR suppletie advies is te moeilijk hanteerbaar in de praktijk, beter zou zijn om bij alle risicogroepen 20 µg/dag (800 iE/dag) te gebruiken. Bij ernstige deficiëntie geeft spreker 6-8 weken lang 50 kiE / week. Effect van vit D tekort weegt ruimschoots op tegen risico van (verstandig) zonnen.
- j) Hoe kunnen we publieke opinie wakker schudden? En de noodzaak van een adequate vit D status “aan de man brengen”.

Verheesen: Vit D deficiëntie en reumatologie

- a) Effect van vit D op rachitis is reeds lang bekend, maar vit D receptor komt bij bijna alle lichaamscellen voor. Vanaf jaren dertig werd naast zonlicht ook UV licht gebruikt met gunstige effecten.
- b) Opvallend is dat incidentie chronische ziekten (bij kinderen momenteel ca 20%) en kanker de laatste tijd lijkt toe te nemen. Bij stijgende levensverwachting daalt het aantal jaren zonder chronische ziekten. Ook zien we dat de curve met de gemiddelde lichaamslengte, die tot recent een stijging bleef vertonen, nu naar beneden afbuigt.
- c) Er bestaat een duidelijke associatie ten aanzien van immuun aandoeningen, maligniteiten (colon, borst, prostaat), cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, astma, infecties en MS met vit D deficiëntie. Ten aanzien van myopathie wordt een causale relatie bewezen geacht.
- d) Binnen de reumatologie vooral aandacht geschonken aan osteoporose, fibromyalgie, reumatische artritis en SLE. Ten aanzien van fibromyalgie is door gebrek aan goede studies geen bewijs voor positief of negatief effect beschikbaar. Bij RA en SLE bestaat een associatie tussen vit D tekort en ernst ziekte, tevens is RA risico geassocieerd met vit D receptor polymorfisme.
- e) Suppletie adviezen van elders: Australië 400 iE/dag, bij deficiëntie 3000 – 5000 iE D2 per dag of 300.000 iE D3 per half jaar.
- f) Minimale concentratie (voedingsadvies) moet zijn > 50 nmol/l 25(OH)D3 voor alle leeftijden.
- g) Eigen suppletie voorstel: Alle nieuwe patiënten bij gemeten waarde < 50 nmol/l suppleren met 1600 iE/dag (50.000 / mnd) gedurende 2 maanden, daarna onderhoud met 800 iE/dag. Controle bij 2, 6 en 12 maanden. Ca 1/3 van nieuwe patiënten hadden uitgangswaarde beneden 50 nmol/l, na 2 maanden suppletie was nog 10 % van de oorspronkelijke deficiënties niet boven 50 nmol/l.
- h) Lifestyle advies: ¼ tot ½ uur onbeschermd zonnen elke dag tussen 10 en 16 uur, daarna sunscreen. Verder 2 x vette vis per week.
- i) Zie ook de website www.vitamedtekort.nl

Emmelot-Vonk: Suppletie van vitamine D bij de geriatrische patiënt, waar is dat goed voor?

a) In 2020 is bijna een kwart van NL bevolking 65+, bij deze groep wordt een afname van spierkracht en botdichtheid gezien. Dit leidt tot verhoogd val- en fractuurrisico met verlies van zelfstandigheid en verhoogde mortaliteit.

b) Bij leeftijd > 75 jaar en zelfstandig wonen heeft 62% een vit D < 50 nmol/l, indien verpleeghuis bewoner en > 75 jaar dan heeft 98% een vit D < 50 nmol/l. Vit D deficiëntie is geassocieerd met spierzwakte, verlaagde BMD en verhoogd valrisico. Vit D deficiëntie is verder geassocieerd met CVA, hypertensie, DM1 en 2 en hartfalen. Tevens met cognitieve stoornissen en Alzheimer.

c) Verhoogd valrisico blijft bestaan bij suppletie < 800 iE/dag en concentratie 25(OH) vit D < 60 nmol/l (Bischoff-Ferrari). Nodig is een combinatie van vit D en calcium.

Behandel mogelijkheden zijn: CaD 1000/880, Calci-Chew 1000/800, Devaron 400, FNA drank 50.000 iE/ml, capsules 2800 iE.

d) Welke respons is te verwachten? Bij uitgangswaarde < 50 nmol/l en suppletie 400 iE/dag stijging van 10 tot 12 nmol/l, bij uitgangswaarde > 50 nmol/l stijging van 6 nmol/l. Stijging is mede afhankelijk van andere factoren zoals zonexpositie.

e) Bij eenmalig (zeer hoge) jaardosering van 500.000 iE mogelijk licht verhoogd valrisico (Sanders). Beter is het om geen jaar dosis te geven (*JW: bij halveringstijd van enkele maanden bestaat dan nog steeds deficiëntie in groot deel van het jaar*).

Voorstel: alle ouderen boven 70 jaar standaard 800 iE/dag geven.

Duk: Zwangeren en vitamin D tekort, verlichting of verzuchting

a) Volgens Gezondheidsraad advies 2008 moet aan alle zwangeren en lacterenden 400 iE/dag extra gegeven worden.

b) Volgens beleidsadvies KNOV 2010 (verloskundigen) draagt suppletie in de zwangerschap niet bij aan preventie osteoporose, er is onvoldoende bewijs voor nut van suppletie.

Echter op het symposium Midwifery 2010 in AMC werden onderzoek getoond waarbij 80 % van allochtone zwangeren D deficiënt is, tegenover 15 % van kaukasische vrouwen. Een ander onderzoek vond een significantie correlatie met depressie in zwangerschap.

c) Wat is de omvang van vit D deficiëntie bij zwangeren / neonaten?

Amersfoort onderzoek (2006) leerde dat ¾ van allochtone zwangeren en ¾ van hun pasgeborenen deficiënt zijn bij hanteren van conservatieve grenswaarden van 30, resp 20 nmol/l. Vit D spiegel van neonat (navelstrengbloed) is 2/3 van spiegel bij de moeder.

Vergelijkbare resultaten werden in ander NL en internationaal onderzoek gevonden.

d) Dus qua prevalentie is vitamine D tekort een serieus probleem, maar wat zijn de klinische consequenties?

Voor het kind: als neonat convulsies/hypocalciëmie, hypotonie en op lange termijn verhoogde risico's op o.a. DM, allergie en schizofrenie.

e) Casuïstiek vit D deficiëntie werd kort besproken : allochtone neonat met ernstige hypotonie, Ethiopische atleet die onvoldoende presteert door spierklachten, patiënt die met vage klachten jarenlang bij neuroloog loopt, video met allochtoon meisje met spierzwakte.

f) Wat kunnen / moeten we doen: Volgens Hollis heeft suppletie met 400 iE/dag nauwelijks effect, hogere doseringen zijn nodig. In nog ongepubliceerd onderzoek toont Hollis en Wagner het nut en de veiligheid aan van 2000 of zelfs 4000 iE /dag voor zwangeren.

g) Waarom dan zo angstig / voorzichtig? Van alle gepubliceerde onderzoeken met doseringen tot 2400 iE/dag is er geen met ernstige neveneffecten. Terwijl D deficiëntie leidt tot hoge medische en maatschappelijke kosten.

h) Nodig is nader onderzoek naar prevalentie D deficiëntie tijdens zwangerschap en lactatie, naar optimale suppletie regimes en naar kosten voor de samenleving van D deficiëntie.

Lips Vit D, fysiologie, osteoporose en spierzwakte

Tot 50 nmol/l wordt een verbetering van de fysieke prestaties gezien.

Voor een goede botdichtheid en normale botmarkers als DPD en osteocalcine, is minimaal 50 nmol/l nodig (Kuchuk 2009).

Bij een grens van 50 nmol/l is globaal de helft van de wereldbevolking deficiënt.

(geen samenvatting of hand-out aangeleverd)

Korte presentaties / inleiding tot de plenaire discussie

Bouillon: Vitamine D en (bot) gezondheid, hoeveel hebben we nodig?

Momenteel bestaat nog geen consensus over grenswaarden en optimale waarden. Uitgegaan moet worden van RCT (randomised controlled trials) of lange prospectieve studies. Ten aanzien van botten is fractuurrisico een hard criterium, minder hard zijn BMD en botmarkers, dan wel Ca absorptie. PTH is niet bruikbaar als maatstaf voor optimale vit D spiegel, PTH is normaal voor 25(OH)D3 > 50 nmol/l.

Voor normaal functioneren hebben nier en bij schildklier genoeg aan een niveau van 30 – 50 nmol/l. De calcium absorptie verbetert niet verder bij 25(OH)D3 boven 50 nmol/l.

Conclusie op basis van diverse studies en meta-analyses: het fractuurrisico daalt met ca 20 % in minimaal 90% van de doelgroepen bij een dagelijkse inname 800 iE is en de bereikte spiegel minimaal 50 nmol/l 25(OH)D3.

Momenteel nog geen evidence voor causale relatie t.a.v. andere eindpunten zoals immuunsysteem, kanker, spierfunctie, CVZ, etc.

Gemiddelde stijging bij 6 maanden 400-600 iE vit D plus 500 mg Calcium per dag is afhankelijk van uitgangsniveau: ca 55 nmol/l stijging bij uitgangswaarden < 25 nmol/l, 40 nmol/l bij uitgangswaarde tussen 25 en 50 nmol/l, 12 nmol/l stijging bij uitgangswaarden > 50 nmol/l.

Welke acties zijn nodig bij deze wijd verspreide vitamine D deficiëntie / insufficiëntie?

Optie 1: wachten op betere EBM studies

Optie 2: streven naar betere vit D status (>50 nmol/l) vooral voor risicogroepen, via extra vit D inname (800 iE/dag of maandelijks equivalent).

Optie 3: streven naar vit D status > 75 of 80 nmol/l via extra vit D inname van minimaal 2000 iE/dag.

In de praktijk wordt gehanteerd: < 25 nmol/l is (ernstig) deficiënt, 25 -50 is insufficiënt / mild deficiënt, > 50 voldoende voor botten, 75 -100 mogelijk additionele positieve effecten maar meer studies zijn nodig.

Voor bejaarden 800 iE/dag gewenst om niveau van 50 nmol/l te halen.

Toxiciteit kan verwacht worden bij 25(OH)D > 250 nmol/l, zich uitend als hypercalciëmie, hyperfosfatemie, hypercalciurie, verkalking van bloedvaten en nierfalen.

Van Amerongen: Extra Vitamine D bij Multiple Sclerose

Klinisch onderzoek naar relatie vit D en MS valt uiteen in observationele studies en interventie studies.

Observationele studies: Munger et al (2006) vond bij 25(OH)D3 Spiegel hoger dan 99 nmol/l 62% minder kans op MS dan bij 25(OH)D3 kleiner dan 63 nmol/l. Soilu-Häninnen et al (2008) vond geen MS aanvallen bij 25(OH)D3 groter dan 85 nmol/l. Tremlett et al (2008) bemerkte dat de meeste aanvallen in wintertijd voorkwamen.

Bij een ziekteprogressie met EDSS score > 3 (op schaal 1-10) is het 25 (OH)D gehalte < 40 nmol/l. MS blijkt een onafhankelijke risicofactor voor osteoporose te zijn.

In een interventiestudie werden goede resultaten gezien bij suppletie met hoeveelheden van enkele duizenden tot 20.000 iE/dag. Geen (ernstige) bijwerkingen werden geconstateerd gedurende de trial. Wachten is momenteel op een grote internationale RCT.

Adviezen voor dit moment: bij alle MS patiënten de vit D status meten, vervolgens suppleren met het veilige regime van vGroningen/de Boer tot een niveau van 100 – 150 nmol/l 25(OH) vit D (dit komt overeen met hoognormale zomer waarden) en patiënten tevens screenen op osteoporose. (zie ook www.vitamindandms.org)

Franke: Vit D, van supplement tot kanker therapie

a) Vit D reguleert 200 genen die invloed hebben op celgroei en differentiatie waardoor mogelijk minder kans op maligne onttaarding optreedt (Holick, 2008)

b) 1,25(OH)D3 induceert apoptose van kanker (stam) cellen

c) Gewenste serum concentratie is tenminste 100 nmol/l voor 25(OH)D3 (Binkley et al, 2008)

d) Normale vit D status is geassocieerd met lager risico op borstkanker. Vit D speelt een rol bij apoptose van kankercellen en proliferatie van kankercellen (hoger bij lage vit D).

e) Dubbelblind onderzoek wordt opgezet met enerzijds dagelijks 50.000 iE vit D FNA drank als adjuvante therapie en anderzijds placebo. Metingen vinden plaats van onder meer apoptose activiteit (caspase3), van proliferatiemarker Ki67 en verder vindt biopsie / resectie plaats.

Panel discussie onder leiding van D. Veerman (wetenschapsjournalist) www.foodlog.nl

Discussie gaat vooral over de noodzaak van evidence based medicine aanpak t.a.v. vit D als voedingscomponent en als natuurlijk in het lichaam voorkomende stof. Over de achtergrond van huidig onderscheid 30 vs 50 nmol/l grens van GR (in analogie met USA) wordt door GR gesteld dat er “onvoldoende studies” zijn gedaan om te kunnen komen tot andere conclusie. Discussie over onderbouwing van maximale suppletie met 50 mg D3 per dag (helpt van No Adverse Effect Level) leidt niet tot een gezamenlijk inzicht. De controverse blijft bestaan tussen voorzichtige wetenschappers, die strikt “evidence based” werken en progressieve artsen die, op basis van een veelheid aan casuïstiek en observationeel onderzoek, pleitten voor hogere suppletie.

Wielders: Samenvatting en algemene conclusie van dit symposium

- * Er valt nog veel te leren over vitamine D, maar het is evident dat er (grote) gezondheidswinsten te behalen zijn op het gebied van botfracturen, myopathie en immuunsysteem. Mogelijk ook bij autoimmuunziekten, kankerpreventie, cognitieve degeneratie, maar hiervoor is aanvullend onderzoek nog gewenst,
- * Tot een niveau van 50 nmol/l 25OH vitD is de winst vooral op het gebied van botpathologie en myopathie. Extra gezondheidswinst lijkt haalbaar bij een niveau van 75 nmol/l of hoger. De 30 nmol/l grens van de GR is niet langer verdedigbaar.
- * Bij ernstige deficiënties met klinische klachten is een stootkuur de voorkeursbehandeling. Goede ervaringen zijn behaald met 100.000 iE per 2 of 3 maanden. Alternatief is 25.000 per week.
- * Voor deficiënte zwangeren wordt 800 – 2000 iE per dag aanbevolen. (2000 als maximum door de GR).
- * De aanbevolen dosis van 800 iE voor ouderen blijkt in ca een derde onvoldoende te zijn om 50 nmol/l te halen. Overwogen moet worden om dit op te voeren tot 2000 iE per dag of 3 maandelijks 100.000 iE.