



# Vitamine D vanuit MeanderMC

2002-2011

dr Jos Wielders, augustus 2011

1

## Inhoud PPT

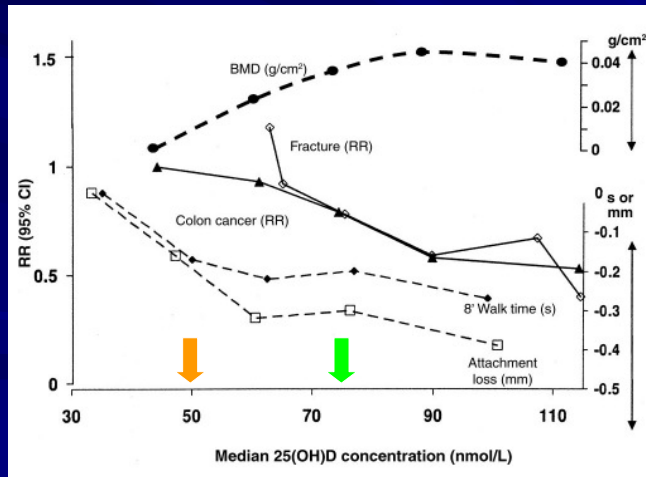
- Inleiding: Wat is minimaal, wat is optimaal als ondergrens voor 25 hydroxy vitamine D<sub>3</sub>
- Gepubliceerd vitamine D onderzoek door MeanderMC & partners 2002 – 2011
- Lopend of nog niet gepubliceerd onderzoek anno 2011
- Diversen



### Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes<sup>1-3</sup>

*Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.

Heike A Bischoff-Ferrari, Edward Giovannucci, Walter C Willett, Thomas Dietrich, and Bess Dawson-Hughes



### Optimal level for 25(OH)vit D ?

“For all endpoints, the most advantageous concentrations of 25(OH)D begins at 75 nmol/L (30 ng/mL), and the best are between 90 and 100 nmol/L (36-40 ng/mL)”

3



### Minimale vit D spiegel en streefwaarden (optimaal)

- Osteomalacie/rachitis prev. > 30 nmol/l 25OH vit D
- Voor normale spierfunctie > 40 - 50 nmol/l
- Voor preventie en voor optimaal non-calcemisch effect > 75 a 80 nmol/l (zomerwaarden)
- Voor bijzondere toepassingen als MS of ondersteuning bij kanker > 100 nmol/l ??

4



## 25OH D3 ondergrens volgens ...



- Gezondheidsraad (2008) 30 nmol/l, maar 50 nmol/l voor vrouw >50 jaar of man > 70 jaar
- “Brugse Vit D Workshop “ (2009) > 50 nmol/l
- Stand. Commit. European Doctors (2009) > 50 nmol/l
- Int. vit D specialisten (Osteop Int 2005) > 75 nmol/l
- Institute of Medicin (nov 2010) > 50 nmol/l
- NL laboratoria meestal > 50 nmol/l, Belgisch lab 17.7 nmol/l !!



## Aanbeveling Inst of Medicin 2010 vs GR 2008

### IOM 2010 aanbeveling

- ADH is 600 IE voor 1 tot 70 jaar, daarboven 800 IE
- > 50 nmol/l 25(OH)D voor alle leeftijden en M/V
- Maximale dagdosering is 4000 IE voor > 9 jaar, ook zwanger

### GR 2008 aanbeveling

- ADH is 200 IE voor 4 tot 50 jaar (v) of 4 tot 70 jaar (m) en 400 IE < 4 jaar
- M /V > 30 nmol/l, maar V > 50 j of M > 70 j min. 50 nmol/l
- Maximaal 2000 IE dd voor leeftijd > 4 jaar



## Prevalentie onderzoek bij allochtone vrouwen

- Pilotonderzoek naar hypovitaminose D bij ogenschijnlijk gezonde gesluiserde Turkse vrouwen: ernstige vitamine-D-deficiëntie bij 82%
- *Grootjans-Geerts & Wiolders*  
*NTvG 2002;146:1100-1101*
- Conclusie: 90% van 51 ogenschijnlijk gezonde Turkse vrouwen met hoofddoek hebben sterk verlaagde 25OH D3 spiegels ( 90% < 30 nmol/l en 81 % < 20 nmol/l). Circa de helft van deze groep heeft regelmatig spierklachten.



## Meting van 1,25 (OH)<sub>2</sub> niet nodig naast 25(OH)D<sub>3</sub>

- Is there any need for 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> analysis in hypovitaminosis D?
- *Wiolders & Grootjans-Geerts*  
*Ned Tijdschrift Klin Chemie 2003;28:199-200*
- Conclusie: in een gemengde populatie van 16 allochtonen en 20 bejaarden met 25 OH D<sub>3</sub> uitslagen gelijk verdeeld tussen 13 en 98 nmol/l, werden geen 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> uitslagen buiten 36 – 160 pmol/l gevonden.  
Dit sluit aan bij huidige inzichten dan meting van 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> geen meerwaarde heeft in afwezigheid van ernstige osteomalacie of nefropathie



## Pilot onderzoek bij psychogeriatrische patiënten

- Vitamine D pilot onderzoek bij psychogeriatrische patiënten; 82% is (erstig) deficiënt
- *Veeninga, Wielders, Oosterink*  
*Tijdsch Gerontol Geriat 2004;35:203-06*
- Conclusie: van 34 veelal binnen verblijvende patiënten heeft 82% een 25 OH vitamine D3 < 30 nmol/l en 47% < 20 nmol/l. Suppletie met 800 iE per dag leidde na 1/2 jaar tot spiegels van 66 – 122 nmol/l (n=18), zonder suppletie bleven spiegels sterk verlaagd (< 20 nmol/l, n=7)



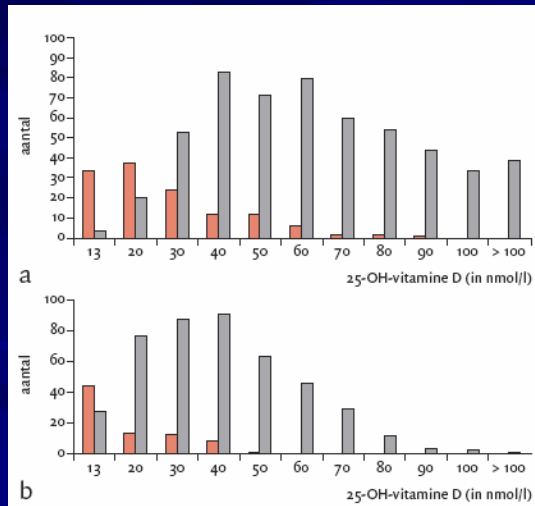
## Risicogroep zwangeren en hun baby's

- Ernstige vitamine D-deficiëntie bij ruim de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen
- *Wielders, Dormael, Eskes, Duk,*  
*NTvG 2006;150:495-99*
- Conclusie: 55 % van 131 allochtone zwangeren en 54 % van 81 allochtone baby's heeft ernstig vit D tekort (< 20nmol/l resp. < 13 nmol/l). Van 545 autochtone zwangeren heeft 5 % en van 442 autochtone baby's heeft 6 % ernstig vit D tekort.  
Consequenties worden besproken en suppletie voorgesteld



## Vitamine D bij zwangeren en pasgeborenen

Wielders, Dormael, Eskes, Duk, Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:495-99



Schatting status baby  
vit D baby = 2/3 van moeder

Oorzaken tekort :

< Ca, < Marg, < Vette Vis

< Zonexpositie

Donkere huid

11



## Herstel van vitamine D tekort neonaten?

■ Recovery of perinatal vitamin-D deficiency in the second year of life (Abstract / poster)

■ Ran, Hogeman, Wielders Ned Tijdsch Klin Chemie 2007

■ Conclusion

Using a cutoff of 30 nmol/l we found 9.3 % of 86 children to be deficient without apparent rachitic symptoms, but this level still might have an impact on their health.

Using a 50 nmol/l level, 43 % was still deficient in 25OH D3



## Fatty fish and supplements are the greatest modifiable contributors to the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in a multiethnic population

Irene M. van der Meer\*, A. Joan P. Boeket, Paul Lips‡, Ilse Grootjans-Geerts§, Jan D. Wuister¶, Walter L. J. M. Devillé\*\*, Jos P. M. Wielders††, Lex M. Bouter‡‡ and Barend J. C. Middelkoop\*§§

### Design

Cross-sectional study.

**Patients** A total of 613 adults aged 18–65 years from a random sample from general practices in the Netherlands (52°N, 2003–05), stratified according to gender and ethnic group.

**Measurements** Serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], PTH, ethnic group, sunlight exposure, consumption of foods and supplements rich in vitamin D.

**Results** The prevalence (95% confidence interval) of vitamin D deficiency [serum 25(OH)D < 25 nmol/l] was higher in Turkish (41.3%; 32.5–50.1), Moroccan (36.5%; 26.9–46.1), Surinam South Asian (51.4%; 41.9–60.9), Surinam Creole (45.3%; 34.0–56.6), sub-Saharan African (19.3%; 9.1–29.5) and other adults (29.1%; 17.1–41.1) compared to the indigenous Dutch (5.9%; 1.3–10.5).

Modifiable, significant determinants (standardized regression coefficients) for serum 25(OH)D concentration were: consumption of fatty fish (0.160), use of vitamin D supplements (0.142), area of uncovered skin (highest category 0.136; middle category 0.028), use of tanning bed (0.103), consumption of margarine (0.093) and preference for sun (0.089). We found no significant modification of ethnic group on the effect of sunlight determinants.

**Conclusion** Of the modifiable determinants, fatty fish and supplements are the greatest contributors to the serum 25(OH)D concentration in a multiethnic population.



## Vit D stabiliteit in monster is uitstekend

Clinical Chemistry 55:8  
1584–1595 (2009)

Preanalytical Stability of  
25(OH)–Vitamin D<sub>3</sub> in Human  
Blood or Serum at Room  
Temperature: Solid as a Rock





## Kritiek op vitamine D advies Gezondheidsraad

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2009; 34: 197-198

### Is het vitamine-D-advies van de Gezondheidsraad\* toereikend?

F.A.J. MUSKIET, G.E. SCHUITEMAKER, E. van der VEER en J.P.M. WIELDERS

European Journal of Clinical Nutrition (2010), 1  
© 2010 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved. 0954-3007/10 \$32.00  
www.nature.com/ejcn

### LETTER TO THE EDITOR

### Response to: Towards an adequate intake of vitamin D. An advisory report of the Health Council of the Netherlands

15



## vit D tijdens TBC behandeling

### Serum 25-hydroxy-vitamin D<sub>3</sub> concentrations increase during tuberculosis treatment in Tanzania

A. Tostmann,\*† J. P. M. Wielders,‡ G. S. Kibiki,§ H. Verhoef,\*† M. J. Boeree,\*† A. J. A. M. van der Ven\*

\*Department of Pulmonary Diseases, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, †University Centre for Chronic Diseases, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, ‡Department of Clinical Chemistry, Meander Medical Centre, Amersfoort, The Netherlands; §Kilimanjaro Clinical Research Centre, Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania; ¶Nutrition and Public Health Intervention Research Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK; \*Department of Internal Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands

#### SUMMARY

**SETTING:** Vitamin D deficiency is associated with susceptibility to active tuberculosis (TB) in many settings. In vitro studies and studies on human volunteers showed that two of the first-line anti-tuberculosis drugs, isoniazid and rifampicin, reduce 25-hydroxy vitamin D (25[OH]D) concentrations.

**OBJECTIVE:** To study changes in vitamin D status during treatment of Tanzanian hospitalised patients with pulmonary TB (PTB).

**DESIGN:** We compared serum 25[OH]D concentrations in 81 Tanzanian PTB patients before and after 2 months of treatment.

**RESULTS:** Median serum 25[OH]D concentrations in-

creased from 91 nmol/l at baseline to 101 nmol/l after 2 months of TB treatment (median increase 6.0 nmol/l, IQR -0.7-25.0,  $P = 0.001$ ). Median serum parathyroid hormone concentrations increased from 1.6 to 2.0 pmol/l (median increase 0.46, IQR -0.2-1.1,  $P < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** 25[OH]D serum concentrations increased during the first 2 months of TB treatment in 81 PTB patients in northern Tanzania. Improved dietary intake and increased sunlight exposure may have contributed to the increased 25[OH]D concentrations.

**KEY WORDS:** anti-tuberculosis treatment; *Mycobacterium tuberculosis*; nutrition; rifampicin; isoniazid





## Insulin resistance and the relation to vitamin D deficiency in obese Dutch children

*Langens, Nuboer, Wielders et al Paper in revisie*

- Study of prevalence of vitamin D deficiency and the relationship between vitamin D and insulin resistance (HOMA)
- Relationship of vitamin D-levels with age, season, BMI-SDS and ethnicity
- Prevalence of vitamin D deficiency (<50 nmol/l) was 68 % , Severe vitamin D deficiency (<30) was observed in 30%.
- Inverse relationship between HOMA and vitamin D.
- Positive correlation between vitamin D and summer, autumn and the Caucasian group.
- Inverse relationship between vitamin D, age and BMI-SDS.



## vit D bij IBD (Crohn & Colitis Ulcerosis)

### Seasonal variation of serum 25-hydroxyvitamin D levels in adult patients with inflammatory bowel disease

P. H. A. Bours • J. P. M. Wielders • J. R. Vermeijden •  
A. van de Wiel

Osteoporos Int  
DOI 10.1007/s00198-010-1484-y

**Methods** Patients were screened for vitD deficiency at the end of summer and winter using serum 25OHD<sub>3</sub> (cut-off point, <50 nmol/L) combined with routine laboratory tests. A standardized questionnaire was used for demographic/lifestyle data i.e. IBD activity, health behaviour and vitD intake through diet and ultraviolet light.

**Results** Late-summer, 39% of the included 316 patients were vitD deficient. Late-winter, 57% of the follow-up patients (n=281) were deficient. Independent protective determinants of

**Conclusion** VitD deficiency is common in IBD patients, but prevalence might be comparable with the general population. Ultraviolet light is essential for adequate vitD levels. Effects of oral vitD supplementation in (generally low) daily dosages are poor. Determinants for low vitD levels were IBD activity and elevated inflammatory markers, suggesting that increased risk of osteoporosis in IBD might be more related to the inflammation than to vitD deficiency.



## vit D review in NTVG

STAND VAN ZAKEN

### Nieuw licht op vitamine D

HERWAARDERING VAN EEN ESSENTIEEL PROHORMOON

Jos P.M. Wielders, Frits A.J. Muskiet en Albert van de Wiel

NED TIJDSCHR GENEESKD. 2010;154:A1810



## Lopend of nog niet gepubliceerd onderzoek



## vit D suppletie bij zwangeren

- Retrospectieve onderzoek bij 219 Kaukasische en 175 niet-Kaukasische vitamine D-deficiënte zwangeren
- Meting voor en na toediening van 400 resp. 800 iE cholecalciferol per dag gedurende minimaal 2 maanden.
- Deficiëntie definitie:  $25(\text{OH})\text{D}_3 < 50 \text{ nmol/l}$
  
- Gemiddelde toename calcidiolgehalte na min. 2 mnd suppletie
  - 14 nmol/l bij 400 iE cholecalciferol per dag
  - 23 nmol/l bij 800 iE per dag
- vooral bij 400 iE bleef grote groep  $< 50 \text{ nmol/l}$

21



## Effect van vit D suppletie bij fatigue

Goedgekeurd RCT onderzoek waarbij fatigue ervaring bij patiënten met gynaecologische kanker vergeleken wordt tussen een groep met standaard (lage) vitamine D suppletie ten opzichte van een groep met hoge dosering

Fase

In uitvoering

22



## vit D en fysieke prestaties bij verstandelijk gehandicapten

### Doel

Onderzoeken van mogelijke correlatie tussen vit D Spiegel en valrisico, spierzwakte, depressie, ontstekinggevoeligheid etc bij ruim 600 verstandelijk gehandicapte 50plussers.

### Fase

Verwerken onderzoeksresultaten / opstellen manuscript

23



## vitamine D symposia

Amersfoort 2 oktober 2009

**VITAMINE D TEKORT,  
HYPE OF BEDREIGING?**

Amsterdam 10 juni 2010

*“Nieuw licht op vitamine D”*

*Wat is vitamine D tekort en waarom moet u het behandelen?*

24



## Diversen

- Kranten artikelen
- POD cast NTVG en Interview RTL4 televisie
- Lezingen voor beroepsgroepen
- Publicaties in "firma" bladen



de Volkskrant

RUIMTEVAART P5  
Japan wil  
zeilen op zon

MEDICijnen P3  
Peperduur, want  
voor bijna niemand

INTERVIEW P7  
Hans Clevers  
koestert stamcellen

WETENSCHAP

REKLEED V.D. WERK P2  
SAMENKOMEN P6  
TUSSEN DE OREN P6  
WEDERWISSELING P7

ZATERDAG 29 MEI 2010

Het wonder dat vitamine D heet



## Beleid maken (of aandringen op)

Werkconferentie Voedingscentrum Utrecht 18 januari 2011

### Rapportage consultatieronde vitamine D-suppletie adviezen

Tabel 1: Overzicht doelgroepen en benaderde organisaties

Doelgroepen	Organisaties
Zwangeren, zogenden, kinderen 0-4 jaar	<ul style="list-style-type: none"><li>* Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV)</li><li>* Nederlandse Vereniging van Kinderartsen (NVK)</li><li>* Nederlandse Beroepsvereniging van Kraamverzorgenden (NBVK)</li><li>* Nederlandse Vereniging van Lactatiekundigen (NVL)</li><li>* Nederlandse Vereniging van Gynaecologie en Obstetrie (NVOG)</li><li>* Vereniging Borstvoeding Natuurlijk (VBN)</li><li>* Borstvoedingorganisatie LLL (LLL)</li><li>* Artsen Jeugdgezondheid Nederland (AJN)</li><li>* Verplegenden en Verzorgenden Nederland, sectie JGZ (V&amp;VN - JGZ)</li><li>* Nederlands Centrum Jeugdgezondheid (NCJ)</li><li>* ActiZ</li></ul>
Ouderen	<ul style="list-style-type: none"><li>* Nederlandse Vereniging van Klinische Geriatrie (NVKG)</li><li>* Verenso</li><li>* Verplegenden &amp; Verzorgenden Nederland, sectie Geriatrie (V&amp;VN - Geriatrie)</li></ul>
Niet-westerse bevolkingsgroepen	<ul style="list-style-type: none"><li>* Overlegorgaan Gezondheidszorg en Multiculturele Samenleving (OGM)</li><li>* Pharos</li><li>* M&amp;A do</li></ul>
Algemeen	<ul style="list-style-type: none"><li>* Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)</li><li>* Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)</li><li>* Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)</li><li>* GGD Utrecht</li><li>* GGD Den Haag</li><li>* GGD Amsterdam</li><li>* GGD Rotterdam</li></ul>



## Voldoende zonneshijn toegewenst !

Niet te veel, maar  
zeker niet te weinig!



[www.meandermedischcentrum.nl/vitamine-D](http://www.meandermedischcentrum.nl/vitamine-D)

Review Vit D Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A1810