
**Naar een toereikende inname
van vitamine D**

G



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbidding advies *Naar een toereikende inname van vitamine D*
Uw kenmerk : VGP/VV 2646726
Ons kenmerk : I-169/06/RW/db/822-I
Bijlagen : 1
Datum : 30 september 2008

Geachte minister,

Op 28 januari 2006 heeft uw voorganger de Gezondheidsraad gevraagd het beleid voor microvoedingsstoffen te heroverwegen. Graag bied ik u hierbij een advies aan over een van die voedingsstoffen: vitamine D. Eveneens vandaag verschijnt een advies over jodium. Eerder dit jaar heeft de Gezondheidsraad u al geïnformeerd over foliumzuur. Adviezen over vitamine A en de overige microvoedingsstoffen zullen nog in 2008 en in het begin van 2009 verschijnen.

Om u te adviseren over een optimale vitamine D-inname heeft een commissie van deskundigen zich over het recente onderzoek gebogen en de implicaties voor het beleid beoordeeld, mede in het licht van nieuwe Europese regelgeving. Twee vaste colleges van advies binnen de raad, de Beraadsgroep Geneeskunde en de Beraadsgroep Voeding, hebben de bevindingen getoetst.

De commissie concludeert dat een deel van de bevolking extra vitamine D nodig heeft, in aanvulling op het vitamine D uit de voeding (inclusief margarine, halvarine en bak- en braadproducten) en uit de aanmaak door de huid onder invloed van licht. Het gaat hierbij specifiek om de volgende groepen: kinderen beneden 4 jaar, personen met een donkere huidkleur, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vrouwen die een sluier dragen, vrouwen boven de 50 en mannen boven de 70. Zij adviseert om de voorlichting over het belang van extra vitamine D uit supplementen te stroomlijnen.

Voor mensen die desondanks geen of te weinig supplementen zullen gebruiken, is de consumptie van verrijkte voedingsmiddelen een alternatief - al kunnen deze niet volledig voorzien in de extra benodigde hoeveelheid vitamine D. Daarbij is het van belang dat vooral producten worden verrijkt die juist door de risicogroepen veel worden gebruikt.

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 70 18
E-mail: rianne.weggemans@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl



Onderwerp : aanbieding advies *Naar een toereikende inname van vitamine D*

Ons kenmerk : I-169/06/RW/cn/822-K

Pagina : 2

Datum : 30 september 2008

Daarom adviseert de commissie om de huidige toevoeging van vitamine D aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten te handhaven, en te regelen dat vitamine D verder uitsluitend aan melk, melkvervangers en olie mag worden toegevoegd en niet, zoals nu het geval is, aan elk willekeurig product. Hierover dienen op Europees niveau afspraken te worden gemaakt. Tot slot beveelt de commissie aan de voedingsnormen voor vitamine D uit 2000 te herzien.

Met dit nieuwe advies over vitamine D beschikt u over de jongste wetenschappelijke bevindingen en de stand van zaken in het buitenland. Ook vindt u hier de overwegingen die van belang zijn voor beleidsmaatregelen. Ik onderschrijf de conclusies en aanbevelingen van de commissie van harte.

Hoogachtend,

prof. dr. D. Kromhout,
vice-voorzitter

Naar een toereikende inname van vitamine D

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2008/15, Den Haag, 30 september 2008

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/15.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Towards an adequate intake of vitamin D. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008; publication no. 2008/15.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-729-4

Het advies in het kort

Vitamine D is samen met calcium van belang voor sterke botten. Mensen verkrijgen deze belangrijke microvoedingsstof uit de voeding en door aanmaak in de huid onder invloed van zonlicht. Dit advies gaat in op de vraag hoe Nederlanders voldoende vitamine D kunnen binnenkrijgen.

Vitamine D-tekort komt onder alle lagen van de bevolking voor

Vitamine D-tekort komt voor bij personen met een donkere huidskleur (bijvoorbeeld mensen afkomstig uit Turkije, Marokko en Suriname) of bij mensen die onvoldoende buitenkomen, bij vrouwen die een sluier dragen, zwanger zijn of borstvoeding geven en bij ouderen. Het hoogste risico lopen bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen. Jonge kinderen die geen vitamine D-supplement of flesvoeding krijgen lopen eveneens het risico op een vitamine D-tekort.

Er is eenduidige voorlichting nodig om de huidige situatie te verbeteren

Voorlichting over het belang van vitamine D is niet eenduidig, met uitzondering van die voor jonge kinderen. Mensen met een lichte huidskleur in de leeftijd van 4 tot 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar behoren in dit kader het advies te krijgen elke dag minstens een kwartier buitenshuis door te brengen en een gezonde voeding (inclusief het gebruik van margarine, halvarine en bak- en braadproducten) te gebruiken. Andere groepen moet worden uitgelegd dat zij in aanvulling hierop 10 microgram extra vitamine D per dag uit supplementen nodig hebben. Ouderen die osteoporose hebben of in een verzorgings- of verpleeghuis wonen en mensen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen en gesluierde vrouwen vanaf 50 jaar hebben dagelijks 20 microgram extra vitamine D nodig. Bij deze maatregelen geldt dat de calciuminname ook voldoende moet zijn.

Beperk op Europees niveau het type te verrijken product en voorkom een te hoge inname

Voor mensen die geen supplementen willen gebruiken, vormt het gebruik van verrijkte voedingsmiddelen een, zij het niet volledig toereikend, alternatief. Het is wenselijk dat in Europa wordt afgesproken dat vitamine D uitsluitend aan producten die juist veel door risicogroepen worden gebruikt, wordt toegevoegd, zoals margarine, halvarine, bak- en braadproducten, olie, melk en melkvervangers in plaats van aan elk willekeurig product, zoals nu het geval is. Om te hoge innames te voorkomen is registratie van verrijkte producten en monitoring van de inname gewenst.

Inhoud

Samenvatting 15

Executive summary 21

-
- 1 Inleiding 27
 - 1.1 Het oorspronkelijke beleid op het gebied van vitamine D 28
 - 1.2 Ontwikkelingen die om nieuw beleid vragen 29
 - 1.3 Meerdere maatregelen voor hetzelfde doel 30
 - 1.4 Vraagstelling 31
 - 1.5 Werkwijze 32
 - 1.6 Opzet van het advies 32
-
- 2 Inleiding vitamine D 35
 - 2.1 Soorten vitamine D en fysiologische rol 35
 - 2.2 Gevolgen van een tekort en een overdosis 36
 - 2.3 Bronnen van vitamine D 37
-
- 3 Voedingsnormen 39
 - 3.1 Toepassingen van voedingsnormen 39
 - 3.2 De adequate inname 40
 - 3.3 De aanvaardbare bovengrens 41
-

4	Nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen	45
4.1	Botdichtheid	45
4.2	Vallen	49
4.3	Botbreuken	51
4.4	Kanker	56
4.5	Andere aandoeningen	60
4.6	Het minimumgehalte calcidiol van serum, invloed van buitenkomen en vitamine D-inname	62
4.7	De aanvaardbare bovengrens	74

5	Vitamine D-inname in Nederland	81
5.1	Methoden voor het beoordelen van de voorziening	81
5.2	Vitamine D-voorziening	83
5.3	Bronnen in de voeding	93
5.4	Een te hoge inname	98
5.5	Conclusie	99

6	Buitenlandse beleidsmaatregelen	101
6.1	Suppletie	101
6.2	Vrijwillige verrijking van specifieke voedingsmiddelen	102
6.3	Verplichte verrijking van basisvoedingsmiddelen	102
6.4	Plannen voor de invoering van verplichte verrijking	104
6.5	Scenarioberekeningen	105
6.6	Conclusie	106

7	Nederlandse beleidsmaatregelen	107
7.1	Voorlichting	107
7.2	Verrijking van specifieke producten	111
7.3	Verrijking van een beperkt aantal categorieën basisvoedingsmiddelen	113
7.4	Vitamine D ₂ of D ₃	117
7.5	Afweging van maatregelen	118
7.6	Conclusie	121

8	Conclusies en aanbevelingen	123
8.1	Conclusies	123
8.2	Aanbevelingen	127

	Literatuur	131
--	------------	-----

	Bijlagen 147
A	Adviesaanvraag 149
B	Aanvullende vragen 153
C	De commissie 159
D	Beoordeling van methodologische kwaliteit en kracht van bewijsvoering 161
E	Deelnemers werkconferentie 163
F	Scenarioberekeningen van de verrijking van olie en melk en melkproducten met vitamine D 165
G	Verrijking 169
H	Definities 171

Samenvatting

Wat is de achtergrond van dit advies?

Regelgeving en onderzoek zijn volop in ontwikkeling

Europese wet- en regelgeving en onderzoek op het gebied van vitamines, mineralen en spoorelementen, de zogenaamde microvoedingsstoffen, zijn volop in beweging. Daarom heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad gevraagd om een heroverweging van het beleid op dit gebied op basis van nieuwe wetenschappelijke inzichten.

Het doel van het nieuwe beleid is dat een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende microvoedingsstoffen binnen krijgt. Tegelijkertijd mogen echter zo weinig mogelijk mensen het risico lopen op een inname die hoger is dan de vastgestelde veilige bovengrens. In dit advies geeft de speciaal ingestelde commissie aan wat daarvoor in het geval van vitamine D nodig is.

Vitamine D is essentieel voor het lichaam

Vitamine D kan via voedsel worden ingenomen, maar strikt genomen is het geen echte vitamine. Het kan namelijk ook van april tot oktober gevormd worden in onze huid onder invloed van zonlicht (ultraviolette straling).

De hoeveelheid vitamine D die in de huid wordt gevormd is niet alleen afhankelijk van de blootstelling aan daglicht, maar ook van de huidskleur: in een

donkere huid wordt minder vitamine D geproduceerd dan in een lichte huid. Vitamine D is samen met calcium van belang voor sterke botten. Een tekort aan vitamine D gaat eveneens gepaard met spierzwakte en spierkrampen. Ernstig gebrek leidt bij kinderen en ouderen tot zwakke en pijnlijke botten. Een te hoge inname van vitamine D leidt tot te hoge calciumgehalten van het bloed, wat vergiftigingsverschijnselen geeft als gebrek aan eetlust, zwakte, vermoeidheid, desoriëntatie en overgeven. Wanneer dit lang blijft bestaan ontstaat kalkafzetting rond bijvoorbeeld de nieren, urinewegen, vaatwanden, spieren en pezen.

Wat zijn de belangrijkste wetenschappelijke ontwikkelingen?

De hoeveelheid vitamine D in het lichaam kan worden vastgesteld aan de hand van een indicator: het serum calcidiolgehalte in het bloed. In 2000 stelde de Gezondheidsraad voedingsnormen voor vitamine D vast op basis van een serum calcidiolgehalte van 30 nmol per liter. In het huidige advies legt de commissie de streefwaarde hoger voor vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar. Zij vindt dat deze bij hen minimaal 50 nmol per liter bloed moet bedragen.

Deze conclusie is gebaseerd op recent onderzoek naar de effecten van vitamine D en calcium op de kwaliteit van de botten, het risico een bot te breken en het risico te vallen bij ouderen. De sterkste effecten werden waargenomen in postmenopauzale vrouwen die niet zelfstandig wonen. Omdat rond de menopauze versneld botverlies optreedt, veronderstelt de commissie dat de hogere streefwaarde voor vrouwen vanaf 50 jaar geldt.

Een goede vitamine D-voorziening wordt recent behalve met botkwaliteit ook in verband gebracht met een lager risico op een groot aantal andere aandoeningen, zoals hart- en vaatziekten, auto-immuunziekten, infectieziekten en diabetes type 2. De commissie vindt het bewijs voor deze effecten echter nog niet sterk genoeg, om op grond daarvan aanbevelingen te doen.

Hoe is het gesteld met de vitamine D-voorziening?

Onder alle lagen van de Nederlandse bevolking komt vitamine D tekort voor

Een onvoldoende vitamine D-status komt onder alle lagen van de Nederlandse bevolking voor. Het percentage is daarbij hoger aan het einde van de winter dan aan het einde van de zomer (tabel 1). De percentages voor vrouwen die zwanger zijn gelden waarschijnlijk ook voor vrouwen die borstvoeding geven. Kinderen tot 4 jaar die geen opvolgmelk of een vitamine D-supplement (circa 4 procent

van eenjarigen en 12 procent van anderhalfjarigen) gebruiken, hebben eveneens een te lage vitamine D-inname.

Tabel 1 Het optreden van vitamine D-tekort onder de Nederlandse bevolking.

Bevolkingsgroep	Criterium serum calcidiol	Percentage jaar rond ^a	Percentage zomer	Percentage winter
Pasgeborenen met een lichte huidskleur	< 30 nmol/l	15		
Pasgeborenen met een donkere huidskleur	< 30 nmol/l	65		
Kinderen met een lichte huidskleur	< 30 nmol/l	5	0	
Kinderen met een donkere huidskleur	< 30 nmol/l	15-30		40
Kinderen met een macrobiotische voeding	< 30 nmol/l		10	80
Volwassenen met een lichte huidskleur	< 30 nmol/l	5-10		
Volwassenen met een donkere huidskleur	< 30 nmol/l	15-60		
Zwangeren met een lichte huidskleur	< 30 nmol/l	5-10		
Zwangeren met een donkere huidskleur	< 30 nmol/l	55-65		
Zelfstandig wonende ouderen	< 50 nmol/l	50	35	50
Bewoners van verpleeghuizen	< 50 nmol/l	0-85		

^a De percentages zijn afgerond op eenheden van 5, omdat in de verschillende onderzoeken verschillende afkappunten zijn gehanteerd.

Wat is de beste manier om de vitamine D-voorziening te verbeteren?

Breid voorlichting over het belang van vitamine D uit en maak de boodschap consistent

De commissie vindt de voorlichting niet eenduidig. Verschillende officiële instanties die bij de voorlichting over het gebruik van extra vitamine D uit supplementen of voedingsmiddelen zijn betrokken, zouden dezelfde adviezen moeten geven.

Een positieve uitzondering is de voorlichting voor het gebruik van supplementen door kinderen tot 4 jaar, waarvoor nieuwe acties in gang zijn gezet om het gebruik van supplementen verder te verbeteren. Het advies om extra vitamine D te gebruiken tijdens de zwangerschap en de periode dat borstvoeding wordt gegeven, kan worden uitgedragen via preconceptiezorg en consultatiebureaus.

Benadruk het belang van dagelijks minstens een kwartier overdag buitenshuis zijn

De commissie beveelt aan dagelijks minstens een kwartier overdag buiten te zijn voor de aanmaak van vitamine D in het lichaam, waarbij ervoor moet worden gezorgd dat men niet verbrandt. Blootstellen van ten minste hoofd en handen is

voldoende. De commissie vindt dat in de voorlichting daarop niet de nadruk moet worden gelegd, omdat het kortdurend blootstellen van grotere delen van het lichaam als armen en benen een grotere productie van vitamine D oplevert. Deze blootstelling levert alleen van april tot oktober vitamine D op. In de winter is men voor vitamine D afhankelijk van de in de zomer opgebouwde lichaamsreserve in combinatie met vitamine D uit de voeding.

Benadruk als tweede het belang van aanvulling via de voeding

Een gezonde voeding voorziet in principe in voldoende vitamine D (en calcium) voor personen van 4 tot en met 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen. Alle andere groepen hebben extra vitamine D uit supplementen nodig.

Mensen die geen supplementen innemen, zouden met vitamine D-verrijkte voedingsmiddelen kunnen gebruiken, al zijn die op dit moment nog nauwelijks beschikbaar. Ook wanneer er wel voldoende van op de markt zijn, zal gebruik van deze voedingsmiddelen niet al het extra benodigde vitamine D leveren.

Hanteer bij de voorlichting eenduidige aanbevelingen voor extra vitamine D

De commissie is van mening dat de huidige aanbevolen niveaus voor extra vitamine D voor bepaalde groepen te laag zijn.

De commissie vindt het wenselijk dat

- dagelijks 10 microgram vitamine D extra wordt gebruikt door:
 - kinderen tot 4 jaar*;
 - personen van 4 tot 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen;
 - vrouwen tot 50 jaar die een sluier dragen;
 - vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven;
 - personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een lichte huidskleur hebben en voldoende buitenkomen.
- dagelijks 20 microgram vitamine D extra wordt gebruikt door:
 - personen die osteoporose hebben of in een verzorgings- of verpleeghuis wonen, personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere

* Dit advies geldt niet voor kinderen die dagelijks meer dan een halve liter zuigelingenvoeding of opvolgmelk gebruiken.

huidskleur hebben, onvoldoende buitenkomen en vrouwen vanaf 50 jaar die een sluier dragen.

Hierbij veronderstelt de commissie dat de inname van calcium voldoende is.*

Voorkom hoe dan ook een te hoge inname van vitamine D uit supplementen en/of voedingsmiddelen

De commissie benadrukt dat het essentieel is, bij gebruik van supplementen en/of verrijkte voedingsmiddelen, dat de inname van vitamine D onder de veilige bovengrens van inname blijft. Voedingssupplementen die meer dan de bovenstaande hoeveelheden vitamine D per dagdosering bevatten moeten dan ook terughoudend worden gebruikt. Kinderen lopen het grootste risico op overschrijding van deze grens. Om dat te bereiken adviseert de commissie de samenstelling van verrijkte voedingsmiddelen te registreren. Op dit moment is namelijk niet bekend welke voedingsmiddelen verrijkt zijn met vitamine D en wat het niveau van verrijking is. Over supplementen is die informatie wel beschikbaar.

Verder is het van belang om de inname van vitamine D uit de voeding en de vitamine D-status van de Nederlandse bevolking in het algemeen en de risicogroepen in het bijzonder te volgen. Op grond van de uitkomsten daarvan kan het beleid eventueel worden bijgesteld.

Ook op Europees niveau kunnen maatregelen worden getroffen

De commissie vindt het wenselijk dat de toevoeging van vitamine D aan margarine, halvarine en bak en- braadproducten wordt gehandhaafd. Verder adviseert zij het type voedingsmiddelen waaraan vitamine D in Europa mag worden toegevoegd te beperken tot melk, melkvervangers en olie, en niet, zoals nu het geval is, dit toe te staan voor elk willekeurig product. Het voordeel van deze producten is dat risicogroepen ze juist veel gebruiken. In het advies staat een voorstel voor verrijkingsniveaus van deze producten, waarbij bij gebruik van deze producten in combinatie met supplementen kinderen en volwassenen geen risico lopen teveel binnen te krijgen.

* Met voldoende wordt bedoeld dat deze op het niveau van de voedingsnormen ligt.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Towards an adequate intake of vitamin D. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008; publication no. 2008/15.

What is the background to this advisory report?

Regulations and research undergo rapid development

European regulations, legislation and research in the field of vitamins, minerals and trace elements, known as micronutrients, undergo rapid development. It is for this reason that the Minister for Health, Welfare and Sport has asked the Health Council of the Netherlands for advice on reviewing its policy in this area in the light of new scientific developments.

The aim of the new policy is to ensure that as many people as possible consume adequate quantities of micronutrients while, at the same time, minimising the risk that people exceed the safe upper level of intake. In this advisory report, the committee set up to address this issue indicates the requirements for vitamin D.

Vitamin D is essential to the body

Vitamin D can be obtained from food, but strictly speaking it is not a true vitamin. That is because between April and October it can be produced in our skin thanks to the action of sunlight (ultraviolet radiation).

The amount of vitamin D produced in the skin depends not only on exposure to daylight but also on skin colour: less vitamin D is produced in dark skins than in pale skins. Vitamin D is important for strong bones, along with calcium. Insufficient vitamin D is also associated with muscle weakness and muscle cramps. A severe deficiency leads to weak, painful bones in children and the elderly. An excessively high vitamin D intake causes excessively high blood calcium levels, which gives symptoms of poisoning such as loss of appetite, weakness, fatigue, disorientation and vomiting. If this persists, calcium is deposited around organs such as the kidneys, the urinary tract, blood vessel walls, muscles and tendons.

What are the main scientific developments?

The amount of vitamin D in the body can be measured by means of an indicator: blood serum calcidiol levels. In 2000 the Health Council established dietary reference values for vitamin D on the basis of a serum calcidiol level of 30 nmol per litre. In this advisory report the committee sets a higher target figure (at least 50 nmol per litre of blood) for women aged 50 and over and men aged 70 and over.

This conclusion is based on recent research into the effects of vitamin D and calcium on bone quality, the risk of fracture and the risk of falling in the elderly. The effects are the largest among post-menopausal women who are institutionalized. As bone loss accelerates around the menopause, the committee assumes that the higher target is appropriate for women aged 50 and over.

A good vitamin D supply is known to be important for bone quality and has recently been linked to a lower risk of many other conditions as well, such as cardiovascular disease, auto-immune diseases, infectious diseases and type 2 diabetes. However, the committee finds that the evidence for these effects is not yet strong enough to allow it to issue recommendations.

What is the position with regard to vitamin D supply?

Vitamin D deficiency occurs in all sections of the Dutch population

Inadequate vitamin D status is observed in all sections of the Dutch population. The proportion is higher at the end of winter than at the end of summer (table 1). The figures for pregnant women are probably also applicable for women who are breastfeeding. Vitamin D intake is also too low among children aged up to four who are not receiving follow-on milk or a vitamin D supplement (about four per cent of children aged one year and twelve per cent of children aged eighteen months).

Table 1 The occurrence of vitamin D deficiency among the Dutch population.

Population group	Serum calcidiol criterion	Percentage throughout the year ^a	Percentage in summer	Percentage in winter
Newborn infants with light skin	< 30 nmol/l	15		
Newborn infants with dark skin	< 30 nmol/l	65		
Children with light skin	< 30 nmol/l	5	0	
Children with dark skin	< 30 nmol/l	15-30		40
Children on a macrobiotic diet	< 30 nmol/l		10	80
Adults with light skin	< 30 nmol/l	5-10		
Adults with dark skin	< 30 nmol/l	15-60		
Pregnant women with light skin	< 30 nmol/l	5-10		
Pregnant women with dark skin	< 30 nmol/l	55-65		
Elderly people living independently	< 50 nmol/l	50	35	50
Residents of care homes	< 50 nmol/l	0-85		

^a The percentages are rounded to the nearest 5, as different cut-off points were used in the various studies.

What is the best way of improving vitamin D supply?

Provide more information about the importance of vitamin D, and make the message consistent

The committee feels that the current information is not altogether clear. It is important that the various official bodies involved in the provision of information about boosting vitamin D intake by means of supplement or diet should give the same advice.

A positive exception is the provision of advice on supplements for children aged up to four, where new actions have been taken to increase the use of supplements. Pre-conception care units and infant welfare centres could be involved in recommending additional vitamin D intake during pregnancy and while women are breastfeeding.

Underline the importance of spending at least a quarter of an hour a day out of doors

The committee recommends that people should spend at least a quarter of an hour a day out of doors to help vitamin D production in the body, while taking care to avoid sunburn. The committee feels that exposing at least the head and hands should not be emphasized in the information, because it is actually brief exposure of larger parts of the body, such as the arms and legs, that boosts vitamin D production. But this exposure only generates vitamin D between April and

October. During the winter, people rely on the physical reserve of vitamin D they have built up over the summer in combination with dietary vitamin D.

Also stress the importance of supplementing intake through diet

A healthy diet should provide enough vitamin D (and calcium) for people aged between four and 50 (women) or 70 (men) with light skin who spend enough time outdoors. All other groups need additional vitamin D from supplements.

People who do not take supplements would benefit from eating foodstuffs fortified with vitamin D, but very few such foodstuffs are currently available. And even if there were enough products on the market, their consumption would not provide all the additional vitamin D needed.

The information should contain clear recommendations for additional vitamin D

The committee believes that the currently recommended additional vitamin D levels for certain groups are too low. It advises the following targets:

- an additional 10 micrograms of vitamin D a day for:
 - children aged up to four*;
 - people aged between four and 50 (women) or 70 (men) who have dark skin, who do not spend enough time outdoors;
 - women aged up to 50 who wear a veil;
 - women who are pregnant or are breastfeeding;
 - people aged over 50 (women) or 70 (men) who have light skin and who spend enough time outdoors.
- an additional 20 micrograms of vitamin D a day for:
 - people who have osteoporosis, who live in a care home or nursing home, people aged over 50 (women) or 70 (men) who have dark skin or who do not spend enough time outdoors, and women aged over 50 who wear a veil.

The committee assumes hereby that calcium intake is adequate.**

* This advice does not apply to children consuming more than half a litre of infant formula or follow-on formula a day.

** 'Adequate' in the sense that it is at the level of the dietary reference value.

Importance of preventing excessively high vitamin D intake from supplements and/or dietary sources

The committee emphasises that it is essential for vitamin D intake to remain below the safe upper intake limit when people are taking supplements and/or eating fortified foodstuffs. Dietary supplements that contain more than the quantities of vitamin D given above in a daily ration must therefore be taken with caution. Children are at the greatest risk of exceeding this limit. The committee advises addressing this issue by registering the composition of fortified foodstuffs: at the moment it is not known precisely which foodstuffs are fortified with vitamin D and how much they contain. This information is however available for supplements.

It is also important that dietary vitamin D intake and the vitamin D status of the Dutch population as a whole and of high-risk groups in particular are monitored. Policy may be adjusted in the light of the results.

Measures can also be taken at European level

The committee thinks that vitamin D should continue to be added to margarine, low-fat margarine, and products used in baking and frying. It also recommends that the type of foodstuffs to which vitamin D can be added in Europe should be restricted to milk, milk substitutes and oil, rather than allowing it to be added to any product without restriction as is the case at present. The advantage of these products is that they are consumed in large quantities by high-risk groups. The advisory report contains proposed fortification levels for these products, which do not put children or adults at risk of excessively high intake when they are consumed in combination with supplements.

Inleiding

Vitamine D komt van nature in de voeding voor. Deze microvoedingsstof is eigenlijk geen vitamine, omdat onze huid het van april tot oktober zelf kan maken onder invloed van zonlicht (ultraviolette straling). De hoeveelheid vitamine D die zo wordt gevormd is niet alleen afhankelijk van de blootstelling aan zonlicht, maar ook van de huidskleur: in een donkere huid wordt minder vitamine D geproduceerd dan in een lichte huid. Vitamine D speelt een rol bij de mineralisatie van botten. Een tekort aan vitamine D gaat gepaard met spierzwakte en spierkrampen. Ernstig gebrek leidt bij kinderen en ouderen tot zwakke en pijnlijke botten.

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport wil – binnen het kader van de Europese regelgeving – een nieuw beleid ontwikkelen waardoor een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende vitamine D en andere microvoedingsstoffen binnenkrijgt. Tegelijkertijd mogen echter zo min mogelijk personen het risico lopen op een inname die hoger is dan een vastgestelde veilige bovengrens. Het ministerie heeft de Gezondheidsraad om advies gevraagd bij de heroverweging van het beleid over de verrijking van voedingsmiddelen met microvoedingsstoffen, zoals vitamines, mineralen en spoorelementen (bijlage A). Verder heeft de Gezondheidsraad een aanvullende adviesaanvraag ontvangen naar aanleiding van kamervragen over tekorten aan vitamine D bij verschillende Nederlandse bevolkingsgroepen (bijlage B).

Het voorliggende advies is het derde in een reeks van vijf. Het eerste advies, over foliumzuur¹ is reeds gepubliceerd, het advies over jodium² wordt gelijk met

dit advies gepubliceerd en in de nog te publiceren adviezen komen respectievelijk vitamine A en overige microvoedingsstoffen aan de orde.

1.1 Het oorspronkelijke beleid op het gebied van vitamine D

Tot 1994 was de toevoeging van vitamine D aan voedingssupplementen in Nederland niet wettelijk geregeld. Het toevoegen van deze stof aan voedingsmiddelen was zeer beperkt toegestaan.³ Zo mocht bijvoorbeeld vitamine D alleen aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten worden toegevoegd. Het was verboden om andere voedingsmiddelen te verrijken met vitamine D.

Begin jaren negentig van de vorige eeuw zag de Nederlandse overheid zich genoodzaakt haar beleid te herzien. De belangrijkste reden was de druk van de vrije handel. Andere Europese landen stonden het toevoegen van vitaminen aan voedingsmiddelen al langer toe. Een andere reden om het beleid aan te passen, was dat de gebruikelijke voeding* niet toereikend bleek om in de behoefte aan een aantal microvoedingsstoffen te voorzien. Daar tegenover stond dat moest worden voorkomen dat men van bepaalde microvoedingsstoffen te veel binnenkreeg. Dit geldt met name voor microvoedingsstoffen met een 'smalle marge', waarbij de voedingsnorm of de aanbevolen hoeveelheid en de veilige bovengrens van inname relatief dicht bij elkaar liggen.

Deze ontwikkelingen hebben geleid tot de invoering van de Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten in 1994⁴ en het Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen in 1996.⁵ De Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten stelt een grens aan de hoeveelheid vitamine D die aan vitaminepreparaten mag worden toegevoegd.⁴ Het Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen blijft verrijking van voedingsmiddelen met vitamine D verbieden, maar restauratie of substitutie wel toestaan^{*,5,6}. Met producenten van halvarine, margarine en bak- en braadproducten heeft de overheid in 1999 een convenant afgesloten om deze alternatieven voor boter te verrijken met minstens 75 procent van de wettelijk toegestane 7,5 microgram vitamine D per 100 gram. Dit convenant geldt tot nieuwe Europese wetgeving op het gebied van verrijking in werking treedt.⁷

* Tenzij nader gespecificeerd, wordt met voeding de inname uit voedingsmiddelen en supplementen bedoeld.
** Bijlage H bevat een lijst met definities.

1.2 Ontwikkelingen die om nieuw beleid vragen

Voedingskundige noodzaak

Nu – anno 2008 – zijn er opnieuw ontwikkelingen die een heroverweging van het beleid op het gebied van vitamine D noodzakelijk maken. Sinds 1996 mochten in Nederland voedingsmiddelen alleen verrijkt worden met vitamine D, vitamine A, foliumzuur, koper en seleen als er een voedingskundige noodzaak voor was. Sinds 2004 is die noodzaak niet meer vereist.⁸ Verzoeken om ontheffing van het verbod op toevoeging van microvoedingsstoffen mogen alleen nog worden geweigerd als aangetoond kan worden dat het op de markt brengen van het specifieke product een gevaar voor de volksgezondheid oplevert. In dit kader heeft Nederland het absolute verbod op verrijking met vitamine D moeten loslaten. Sinds begin 2007 is er – tot de nieuwe Europese wetgeving in gaat – een vrijstelling voor het toevoegen aan voedingsmiddelen van maximaal 4,5 microgram vitamine D per 100 kcal. Voor het toevoegen van hogere gehalten vitamine D kan op individuele basis een ontheffingsverzoek worden ingediend.⁹

Europese harmonisatie

Tussen 2008 en 2012 zal het beleid op terrein van supplementen en van de vrijwillige verrijking van voedingsmiddelen geharmoniseerd zijn binnen de Europese Unie. Rond die tijd zullen een supplementenrichtlijn van de Europese Unie uit 2002 en een verordening van de Europese Unie voor vrijwillige verrijking van voedingsmiddelen uit 2006 ingevuld zijn*.^{13,14} In beide gevallen gaat het echter om een zogeheten kaderwetgeving waarin de principes zijn vastgelegd, maar niet de details. In de verordening en richtlijn is reeds vastgesteld dat vitamine D in de vorm van vitamine D₂ of D₃ aan supplementen en voedingsmiddelen mag worden toegevoegd. Tijdens het opstellen van het onderhavige advies was nog niet bekend welke minimale en maximale doses vitamine D aan supplementen en voedingsmiddelen mogen worden toegevoegd. Ook de op het etiket aan te bevelen dagelijkse hoeveelheid stond nog niet vast.

* De richtlijn voor voedingssupplementen en de verordening verrijkte levensmiddelen zijn reeds opgenomen in het Warenwetbesluit Voedingssupplementen en de Warenwetregeling Voedingssupplementen.¹⁰⁻¹²

Er komt een verordening die dit regelt, en ook bij welke minimale dosis er op het etiket mag worden vermeld dat het voedingsmiddel vitamine D bevat of dat het er rijk aan is*. De verordening gaat over vrijwillige verrijking van voedingsmiddelen, waardoor het probleem van mogelijke tekorten niet per definitie is opgelost.¹⁴ De verordening geeft lidstaten van de Europese Unie echter wel de mogelijkheid om verplichte verrijking van basisvoedingsmiddelen te handhaven of te introduceren, als dat nodig is voor de volksgezondheid.

Nieuwe inzichten

Niet alleen veranderende Europese regelgeving, maar ook nieuwe wetenschappelijke inzichten vragen om een heroverweging van het Nederlandse beleid. Delen van de bevolking zouden een aanzienlijke gezondheidswinst kunnen boeken door een inname van vitamine D, waarbij de benodigde inname (ver) uitgaat boven het niveau van de huidige voedingsnormen. Dergelijke hoge doseringen zouden echter kunnen leiden tot ongewenste bijwerkingen. Zowel voor groepen die profiteren van een hogere vitamine D-inname als voor andere groepen is het essentieel de eventuele positieve en negatieve gezondheidseffecten tegen elkaar af te wegen.

1.3 Meerdere maatregelen voor hetzelfde doel

Er zijn verschillende maatregelen om er voor te zorgen dat een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende microvoedingsstoffen binnenkrijgt, binnen veilige marges. Voorop staat het gebruik van een gezonde voeding. In het geval deze niet toereikend is, kan één of een combinatie van de volgende aanvullende maatregelen worden overwogen, restauratie, substitutie, verrijking en suppletie ¹⁵:

- Restauratie is het toevoegen aan voedingsmiddelen van microvoedingsstoffen die verloren zijn gegaan tijdens het productieproces, de opslag en/of de verhandeling. Toevoeging geschiedt dan tot het niveau dat oorspronkelijk aanwezig was in het eetbare deel van het voedingsmiddel of van de grondstoffen daarvoor.

* De nieuwe Europese claimsverordening geeft aan dat op het etiket mag worden vermeld dat een voedingsmiddel een bron is van een microvoedingsstof wanneer het 15 % van de aanbevolen hoeveelheid van de microvoedingsstof per 100 g of 100 ml of per portieverpakking bevat en dat het er rijk aan is bij een niveau van 30 %. Volgens de Nederlandse wetgeving naar aanleiding van deze verordening mag de claim dat een voedingsmiddel rijk is aan een microvoedingsstof wanneer het meer dan 20 % van de aanbevolen hoeveelheid per dagportie bevat nog worden gebruikt zolang de overgangperiode die is vastgesteld in de Europese verordening geldt.

- Substitutie is het vervangen van een voedingsmiddel door een ander voedingsmiddel dat qua uiterlijk, consistentie, smaak, kleur en geur zoveel mogelijk overeenkomt of hetzelfde gebruikersdoel dient.
- Verrijking is het toevoegen aan voedingsmiddelen van een of meerdere microvoedingsstoffen tot een gehalte hoger dan van nature voorkomt in het voedingsmiddel of de grondstoffen daarvoor, ter preventie of correctie van een aangetoond tekort aan een of meer microvoedingsstoffen bij (groepen van) de bevolking. Verrijking kan in theorie vrijwillig of verplicht zijn. Bij vrijwillige verrijking ligt de keuze om een product al dan niet te verrijken bij de producent en worden dus specifieke producten verrijkt. De overheid kan in de praktijk via overleg met de producent vrijwillige verrijking stimuleren. Bij verplichte verrijking worden basisvoedingsmiddelen verrijkt. Verplichte verrijking is in Nederland juridisch niet haalbaar. De overheid kan verplichte verrijking wel regelen via een convenant met producenten. Hierbij wordt in de warenwet vastgelegd hoeveel van een bewuste microvoedingsstof aan welke producten mag worden toegevoegd.¹⁶
- Suppletie: het gebruiken van een supplement met microvoedingsstoffen als aanvulling op de voeding.

1.4 Vraagstelling

In de adviesaanvraag die het ministerie aan de Gezondheidsraad richtte (zie bijlage A) werd aanvankelijk gevraagd om een inventarisatie van (1) essentiële microvoedingsstoffen waarin de gebruikelijke voeding onvoldoende voorziet, (2) het gewenste niveau van voorziening van die voedingsstoffen, en (3) de beste manier waarop dit gewenste niveau van voorziening kan worden bereikt: restauratie, substitutie, verrijking of suppletie, met een afweging van eventuele bijbehorende gezondheidseffecten.

Overleg tussen de Gezondheidsraad en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft geleid tot een afbakening van de adviesaanvraag tot die microvoedingsstoffen waarvan de voorziening mogelijk onvoldoende is als ze niet worden toegevoegd aan de gebruikelijke voeding. Dit is het geval voor de vitamines A en D, jodium en foliumzuur. Voor de vitamines A en D wordt reeds een actief substitutiebeleid gevoerd. Voor jodium is beperkte verrijking toegestaan.^{15,17} Voor foliumzuur zijn sinds begin jaren negentig aanwijzingen dat de voedingsstatus van meer dan de helft van de volwassenen mogelijk onvoldoende is.¹⁸ Voor de overige microvoedingsstoffen zijn er geen duidelijke aanwijzingen dat de bevolking in het algemeen hiervan te weinig binnenkrijgt.^{19,20} Anders ligt dit voor specifieke bevolkingsgroepen. De commissie (bijlage C) zal daarom in

het laatste advies in de reeks van vijf ook aangeven aan welke andere microvoedingsstoffen prioriteit moet worden gegeven.

Voor dit tweede advies zijn de vragen van de minister als volgt geoperationaaliseerd:

- 1 Zijn er nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen die vragen om een heroverweging van het Nederlandse beleid?
- 2 Wat is de inname en voedingsstatus van de Nederlandse bevolking of bevolkingsgroepen voor vitamine D?
- 3 In het geval de voorziening ontoereikend is, hoeveel vitamine D kunnen de verschillende bevolkingsgroepen dan veilig extra innemen (bovenop de gebruikelijke voeding waaraan vitamine D alleen voor restauratie of substitutie is toegevoegd) om een adequate voorziening van vitamine D te (blijven) waarborgen?
- 4 Wat is de beste manier om deze waarborging te bereiken?

1.5 Werkwijze

Voor dit advies is de achtergrondinformatie systematisch beoordeeld en ingedeeld naar mate van bewijskracht (zie bijlage D). Ook heeft de commissie een werkconferentie belegd met andere experts op het gebied van vitamine D (zie bijlage E). De commissie heeft zich overigens niet beperkt tot de stand van wetenschap, maar heeft zich ook rekenschap gegeven van ervaringen in en buiten Nederland met verrijking en suppletie en van Europese ontwikkelingen.

Voor het beantwoorden van de vragen is de vitamine D-voorziening beschreven, zijn effecten van verschillende beleidsmaatregelen besproken en is ondermeer een afweging van de mogelijkheden binnen de Europese regelgeving gebruikt bij het formuleren van de aanbevelingen. Er was geen *risk-benefit* analyse beschikbaar ten tijde van het opstellen van dit advies.

De commissie heeft haar advies ter toetsing voorgelegd aan de beraadsgroepen Voeding en Geneeskunde van de Gezondheidsraad.

1.6 Opzet van het advies

Hoofdstuk 2 bespreekt de fysiologische rol van vitamine D en de gevolgen van een te lage of te hoge inname. In hoofdstuk 3 staan de voedingsnormen voor vitamine D beschreven. In hoofdstuk 4 analyseert de commissie of er nieuwe wetenschappelijke inzichten over vitamine D zijn die van invloed zijn op de aanbevelingen. In dit hoofdstuk wordt dus de eerste adviesvraag beantwoord.

Hoofdstuk 5 schetst de huidige vitamine D-voorziening. Daarin wordt de tweede adviesvraag behandeld. Hoofdstuk 6 beschrijft buitenlandse beleidsmaatregelen. Hoofdstuk 7 richt zich op de huidige Nederlandse beleidsmaatregelen en de voor- en nadelen van eventuele wijzigingen in dit beleid. Op grond daarvan kunnen de derde en vierde adviesaanvraag beantwoord worden. In hoofdstuk 8 presenteert de commissie conclusies en aanbevelingen.

Inleiding vitamine D

Dit hoofdstuk beschrijft de verschillende soorten vitamine D en de rol van vitamine D in het lichaam. Verder gaat het in op de effecten van te weinig en te veel vitamine D en de verschillende bronnen van vitamine D.

2.1 Soorten vitamine D en fysiologische rol

Vitamine D is een verzamelnaam van steroïden die dezelfde biologische activiteit hebben als het in vet oplosbare vitamine D₃ (cholecalciferol). Vitamine D kan worden verkregen via de voeding en via de productie van vitamine D door de huid onder invloed van ultraviolet licht uit zonlicht of via de zonnebank. Vitamine D is dus feitelijk geen vitamine maar een pro-hormoon.

Het stimuleert de opname van calcium en fosfor uit de voeding en de mineralisatie van de botten. De absorptie van calcium in de darm is deels een van vitamine D afhankelijk proces en deels een niet van vitamine D afhankelijk proces. Bij een hoge calciuminname is de absorptie via het laatste proces in absolute zin hoog en de behoefte aan vitamine D gering. De vitamine D-behoefte is dus omgekeerd evenredig met de calciuminname. De aanbevelingen van de commissie zijn primair van toepassing op situaties waarin de calciuminname voldoende is.

Ook zijn er suggesties dat vitamine D een rol speelt bij andere processen in het lichaam, zoals de groei en ontwikkeling van cellen en het functioneren van de spieren en het immuunsysteem.^{21,22}

In dit advies worden de verschillende vitamine D-varianten als volgt aangeduid:

- *Vitamine D₂*, ergocalciferol, is een vorm van vitamine D die voorkomt in voedingsmiddelen zoals bepaalde paddestoelen.
- *Vitamine D₃*, cholecalciferol, komt in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong voor en wordt tevens door de huid als volgt geproduceerd: 7-dehydrocholesterol wordt onder invloed van ultraviolet licht omgezet in previtamine D₃, oftewel precholecalciferol, dat via isomerisatie onder invloed van warmte wordt omgezet in vitamine D₃.
- *Calcidiol*, 25-hydroxyvitamine D, is de in de lever uit vitamine D₂ of D₃ geproduceerde, niet tot zeer gering actieve metabooliet van vitamine D. Calcidiol is een goede indicator van de vitamine D-status. Omdat serum en plasma calcidiolgehalten niet verschillen wordt in het hele advies gesproken over serum calcidiolgehalte, ook wanneer het calcidiolgehalte in plasma is bepaald.
- *Calcitriol*, 1,25-dihydroxyvitamine D, is de in de nieren geproduceerde actieve metabooliet van vitamine D die absorptie van calcium in de darm stimuleert. Deze metabooliet wordt ook door ander weefsel geproduceerd, wat van belang lijkt voor de ontwikkeling en groei van cellen en de immuunfunctie.²¹⁻²³

2.2 Gevolgen van een tekort en een overdosis

Een gebrek aan vitamine D* door te weinig blootstelling aan ultraviolette straling in combinatie met een te lage inname gaat gepaard met spierzwakte en spierkrampen. Ernstig vitamine D gebrek leidt bij kinderen tot rachitis (Engelse ziekte) en bij volwassenen tot osteomalacie. Bij rachitis en osteomalacie wordt de nieuwgevormde botmatrix (het osteoïd) niet gemineraliseerd waardoor het bot zwak en pijnlijk is. Gebrek aan vitamine D kan via secundaire hyperparathyreoïdie** ook verlies van botmassa en osteoporose veroorzaken. Dit is vooral bij ouderen het geval.²²

Een eventueel teveel aan vitamine D kan niet ontstaan door blootstelling aan ultraviolette straling, maar wel door een te hoge inname. Langdurige blootstelling aan ultraviolette straling veroorzaakt geen vitamine D vergiftiging, omdat in dat geval pre-vitamine D₃ wordt omgezet in sterolen zonder vitamine D activiteit. Een vitamine D-inname van meer dan 60 microgram per dag is echter wel toxisch. Een overdosis vitamine D leidt tot een te hoog calciumgehalte van het

* Een calcidiolgehalte onder de 30 nmol per liter.

** Een te snelle werking van de bijnier.

bloed (serum calciumgehalte > 2,75 mmol per liter). Zodra de nieren onvoldoende van dit te veel aan calcium kunnen uitscheiden, treden symptomen van een overdosis op, zoals anorexie, zwakte, vermoeidheid, desoriëntatie, overgeven en constipatie. Op de lange termijn kan overmatige calciumafzetting in zachte weefsels optreden, met name rondom de nieren (nefrocalcinose) en urinewegen, vaatwanden, spieren en pezen.²⁴ In hoofdstukken 7.2 en 7.3 wordt ingegaan op de effecten van verrijking en suppletie op het risico op overschrijding van de veilige bovengrens ofwel de aanvaardbare bovengrens van inname.

2.3 Bronnen van vitamine D

Voedingsmiddelen die van nature vitamine D bevatten zijn voornamelijk van dierlijke oorsprong. Zo is vette vis rijk aan vitamine D. Verder bevatten ei, lever, vlees en melkproducten beperkte hoeveelheden. Ook mag vitamine D in Nederland worden toegevoegd aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten.

Een andere belangrijke bron van vitamine D is de productie van vitamine D in de huid onder invloed van ultraviolette straling, met name die met een golflengte tussen de 290 tot 320 nanometer*, uit zonlicht of via de zonnebank. Onder invloed van dit licht wordt 7-dehydrocholesterol omgezet in previtamine D₃, dat vervolgens spontaan isomeriseert in vitamine D₃. Een eerder genoemd voordeel van ultraviolette straling is dat er hierbij nooit te veel vitamine D wordt aangemaakt. Voor een maximale productie van vitamine D door de huid is slechts een kortdurende blootstelling nodig. In personen met een lichte huidskleur is in de zomer overdag minstens een kwartier buiten doorbrengen met ten minste handen en hoofd ontbloot voldoende. Geschat wordt dat bij het grootste deel van de bevolking deze blootstelling een vitamine D-productie zal leveren van, gemiddeld over het hele jaar, 2,5 tot 5,0 microgram per dag. De werkelijke vitamine D-productie is niet eenvoudig vast te stellen, omdat deze afhankelijk is van een groot aantal factoren als bewolking, tijdsduur van blootstelling, huidskleur en gebruik van zonnebrandcrème. Zo is bij personen met een donkere huidskleur een langere blootstelling nodig.²² Zonnebrandcrème voorkomt dat ultraviolette straling de huid bereikt en kan de productie van vitamine D in de huid zo aanzienlijk verminderen.²⁵ In de winter is er in Nederland (52^{ste} breedtegraad) onvoldoende ultraviolette straling met de juiste golflengte voor een vitamine D-productie in de huid van enige betekenis.²⁵

* Ultraviolette-B straling heeft een golflengte van 280 tot 315 nanometer, ultraviolette-A straling een golflengte van 315 tot 400 nanometer.

Blootstelling aan veel ultraviolette straling hangt echter ook samen met een verhoogd risico op huidkanker en de onderdrukking van het immuunsysteem en het kan bijdragen aan oogaandoeningen zoals staar.²⁶

Voedingsnormen

Dit hoofdstuk beschrijft waarop de voedingsnormen en aanvaardbare bovengrens voor vitamine D gebaseerd zijn. Dat zijn achtereenvolgens biochemische en fysiologische factoren, omgevingsfactoren en gezondheidseffecten.

3.1 Toepassingen van voedingsnormen

De term ‘voedingsnormen’ is een verzamelnaam voor verschillende referentiewaarden voor energie en voedingsstoffen. De voedingsnormen zijn bedoeld voor gezonde personen en ze zijn vooral gericht op de preventie van ziekten. Ze worden gebruikt voor:

- het programmeren van de voedselvoorziening van gezonde groepen;
- het opstellen van de voedingsrichtlijnen voor gezonde personen;
- het beoordelen van de innamegegevens van gezonde groepen;
- het evalueren van de inname van personen bij wie, aan de hand van biochemische parameters, een onvoldoende voedingsstatus is aangetoond;
- het opstellen van de zogeheten Richtlijnen Goede Voeding.

De voedingsnormen zijn in het verleden steeds opgesteld door de Commissie Voedingsnormen van de Voedingsraad/Gezondheidsraad. De aanbevolen hoeveelheid van een voedingsstof werd afgeleid uit cijfers over de gemiddelde behoefte aan die stof. Wanneer dergelijke cijfers ontbraken – zoals voor vitamine D – beperkte de commissie zich tot het noemen van een adequate

inname. De aanbevolen en adequate inname hebben dezelfde praktische betekenis: beide geven aan welk niveau van inname om gezondheidskundige redenen wenselijk is.²⁷

3.2 De adequate inname

De adequate inname is het laagste niveau van inname dat toereikend lijkt voor vrijwel de gehele bevolking. De adequate inname wordt geschat wanneer onderzoeksgegevens ontoereikend zijn om een gemiddelde behoefte en aanbevolen hoeveelheid vast te stellen.

De behoefte aan vitamine D is afhankelijk van de mate van blootstelling aan ultraviolette straling en de huidskleur. De Gezondheidsraad onderscheidt bij de voedingsnormen dan ook niet alleen diverse leeftijdsgroepen en vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, maar ook personen met een lichte huidskleur en voldoende blootstelling aan zonlicht en personen met een donkere huidskleur of onvoldoende blootstelling aan zonlicht (figuur 3.1 en tabel 3.1). De commissie Voedingsnormen heeft voor kinderen, volwassenen tot en met 50 jaar en vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, de adequate inname vastgesteld op basis van de relatie tussen de inname van vitamine D en het calcidiolgehalte van serum.

De adequate inname van personen vanaf 51 jaar is gebaseerd op de relatie tussen vitamine D en het serum calcidiolgehalte en de botdichtheid en voor personen vanaf 71 jaar op de relatie tussen vitamine D en het serum calcidiolgehalte, de botdichtheid en het risico op botbreuken

Omdat bij een serum calcidiolgehalte van 30 nmol per liter of hoger er geen vitamine D-tekort optreedt, is dit als richtwaarde gebruikt bij het vaststellen van de normen. Het is niet duidelijk of de richtwaarde als een gemiddeld of een minimumgehalte is toegepast. In het voorliggende advies geldt dit gehalte als een minimumgehalte op individueel niveau gedurende het gehele jaar.

Het voedingsnormenadvies geeft daarnaast geen exacte definitie van het begrip donkere huidskleur.^{22,28,29} De huid van personen met een Mediterrane achtergrond wordt in het advies soms donker en soms enigszins donker genoemd. De huidige commissie is van mening dat de groep met een donkere huidskleur ook personen met een enigszins donkere huidskleur omvat. Met andere woorden, ook personen afkomstig uit landen als Turkije, Marokko, India, Indonesië en Suriname vallen onder de definitie.

Verder wordt bij de voedingsnormen onderscheid gemaakt tussen voldoende en onvoldoende blootstelling aan zonlicht, waarbij voldoende blootstelling aan zonlicht is gedefinieerd als dagelijks ten minsten 15 minuten in de buitenlucht

vertoeven met ten minste de handen en het gezicht onbedekt. Om verwarring met voorlichting over de preventie van huidkanker te voorkomen, wordt in onderhavige advies niet gesproken over voldoende blootstelling aan zonlicht, maar over overdag voldoende buitenkomen.

De commissie ziet geen reden de richtlijn van een kwartier aan te passen, omdat de schatting van het effect van buitenkomen op de vitamine D-productie grote onzekerheden bevat (zie paragraaf 2.3 *Bronnen van vitamine D*).

Wel wordt in het onderhavige advies niet de nadruk gelegd op het blootstellen van ten minste hoofd en handen, maar juist op het kortdurend blootstellen van grotere delen van het lichaam als armen en benen, omdat dat een grotere vitamine D-productie oplevert.³⁰

Bij de voedingsnormen wordt verder vermeld dat de productie van vitamine D in de winter lager is dan in de zomer. In de winter (oktober tot april) is de vitamine D-productie in de huid echter te verwaarlozen.²⁵ In die periode is de hoeveelheid vitamine D in het lichaam dus afhankelijk van de in de zomer opgebouwde reserves en de inname uit de voeding.

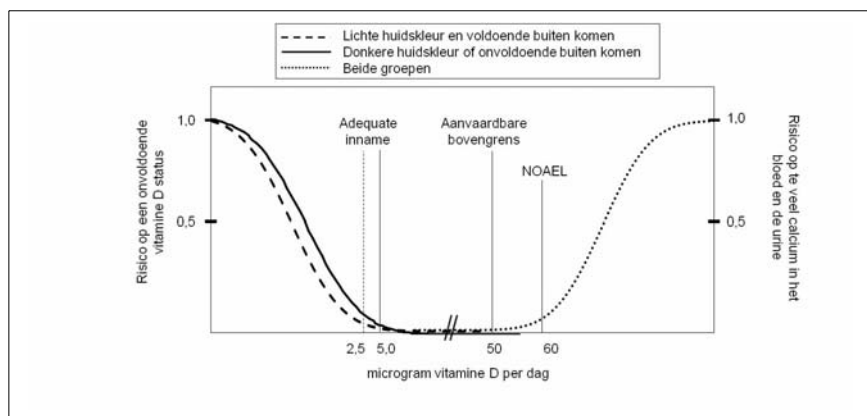
Bij de voedingsnormen voor vitamine D is uitgegaan van de adequate calciuminname. De reden hiervoor is dat bij een lage calciuminname de vitamine D-behoefte waarschijnlijk toeneemt. Een adequate calciuminname is vastgesteld op 1,0 gram calcium per dag voor de leeftijdsgroep 19 tot en met 50 jaar.²²

3.3 De aanvaardbare bovengrens

De aanvaardbare bovengrens is het hoogste niveau van inname waarbij geen schadelijke effecten optreden. Deze is voor vitamine D vastgesteld op basis van het laagste niveau van inname waarbij geen effecten van overdosering zijn waargenomen (NOAEL, *no observed adverse effect level*).

Bij het vaststellen van de aanvaardbare bovengrens voor vitamine D is de commissie Voedingsnormen uitgegaan van de door de Amerikanen vastgestelde aanvaardbare bovengrens.^{22,31}

* De adequate calciuminname is vastgesteld op 0,21 gram per dag voor borstgevoede zuigelingen tot 6 maanden en 0,32 g per dag voor flesgevoede zuigelingen tot 6 maanden, 0,45 gram per dag voor kinderen van 6 tot 12 maanden, 0,5 gram per dag voor kinderen van 1 tot en met 3 jaar, 0,7 gram per dag voor kinderen van 4 tot en met 8 jaar en 1,2 gram per dag voor jongens van 9 tot en met 18 jaar en 1,1 gram per dag voor meisjes van 9 tot en met 18 jaar, 1,1 gram per dag voor de leeftijdsgroep van 51 tot en met 70 jaar, 1,2 gram per dag voor de leeftijdsgroep vanaf 71 jaar en 1,0 gram per dag voor vrouwen die zwanger zijn of lacteren.²²



Figuur 3.1 De voedingsnormen voor vitamine D voor personen van 11 tot en met 50 jaar. Adequate inname = Het laagste niveau van inname dat toereikend lijkt te zijn voor vrijwel de hele bevolking. De adequate inname wordt geschat wanneer onderzoeksgegevens ontoereikend zijn om een gemiddelde behoefte en aanbevolen hoeveelheid vast te stellen. Aanvaardbare bovengrens = Hoogste niveau van inname waarbij geen schadelijke effecten waargenomen of te verwachten zijn. Deze is vastgesteld op basis van een NOAEL, no observed adverse effect level, het laagste niveau van inname waarbij geen schadelijke effecten optreden. De figuur is gebaseerd op figuur 1.3 uit het Gezondheidsraadadvies 'Voedingsnormen: Calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine'.²²

Het voornaamste negatieve effect van een overdosis vitamine D is dat er te veel calcium in de urine (hypercalciurie, molaire ratio van calcium: creatine > 1,0) en in het bloed (hypercalcemie, serum calciumgehalte > 2,75 mmol per liter) komt. De laagste inname vitamine D waarbij dit effect niet is gevonden (NOAEL) is 60 microgram per dag. Voor kinderen tot 19 jaar zijn er evenmin aanwijzingen dat innamen tot 60 microgram per dag schadelijk zijn. Als gevolg van de hoge snelheid van botvorming bij kinderen is hun gevoeligheid voor een hoge inname van vitamine D mogelijk juist relatief gering. Het Institute of Medicine verdisconteert onzekerheden in de NOAEL via een onzekerheidsfactor van 1,2. Voor kinderen vanaf 1 jaar en alle volwassenen is de aanvaardbare bovengrens daarom vastgesteld op 50 microgram per dag. Voor kinderen tot 1 jaar is een NOAEL vastgesteld op 45 microgram per dag op basis van onderzoek naar effecten op de groeisnelheid. Voor deze groep is een hogere onzekerheidsfactor gekozen (1,8), ondermeer omdat groeisnelheid een ongevoelige uitkomstmaat is en het aantal onderzochte kinderen klein was. Hierdoor is de aanvaardbare bovengrens van inname voor deze groep vastgesteld op 25 microgram per dag (Tabel 3.1).³¹

Tabel 3.1 Adequate inname, oorspronkelijke suppletie advies^a en aanvaardbare bovengrens voor vitamine D in microgram per dag.²²

	Adequate inname ²²		Oorspronkelijk suppletie advies ^a	Aanvaardbare bovengrens
	Lichte huidskleur en voldoende buitenkomen ^b	Donkere huidskleur en/of onvoldoende buitenkomen ^c		
0 t/m 11 maanden	5	10	+ 5	25
1 t/m 3 jaar	5	10	+ 5	50
4 t/m 50 jaar	2,5	5		50
51 t/m 60 jaar	5	10	Vrouwen +2,5	50
61-70 jaar	7,5	10	Mannen +2,5 Vrouwen +5	50
Vanaf 71 jaar	12,5	15	Mannen +7,5 Vrouwen +10	50
Zwangere vrouwen	7,5	10	+5	50
Lacterende vrouwen	7,5	10	+5	50

^a Het suppletieadvies is opgesteld door het Voedingscentrum.^{28,29}

^b Lichte huidskleur en dagelijks ten minsten 15 minuten in de buitenlucht vertoeven met ten minste de handen en het gezicht onbedekt.

^c Bij onvoldoende tijd overdag buiten doorbrengen en/of donkere huidskleur.

Nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen

In dit hoofdstuk beoordeelt de commissie welke nieuwe wetenschappelijke inzichten zij mee wil wegen in de aanbevelingen. Die inzichten zijn onderverdeeld in de invloed van vitamine D op achtereenvolgens: botdichtheid; vallen; botbreuken; kanker; andere aandoeningen. Op grond hiervan gaat de commissie na of het huidige minimumgehalte aan calcidiol van serum moet worden verhoogd. Als laatste bespreekt zij voorstellen voor het verhogen van de aanvaardbare bovengrens van inname. Details van de individuele onderzoeken naar het effect van vitamine D op het risico te vallen of een bot te breken staan in een webbijlage, die webtabellen 1 en 2 bevat*.

4.1 Botdichtheid

4.1.1 *Systematische overzichtsuitikelen naar het effect van vitamine D-inname*

Er zijn twee systematische overzichtsuitikelen die een beschermend effect vinden van vitamine D met calcium op de botdichtheid ten opzichte van een placebo, maar die beperken zich grotendeels tot postmenopauzale vrouwen.^{32,33}

De meeste onderzoeken in beide artikelen duurden 2 tot 3 jaar en werden uitgevoerd met doses van maximaal 20 microgram vitamine D per dag en minimaal 500 milligram calcium per dag. Het ene overzichtsuitikel vindt een kleine toe-

* De webbijlage is online beschikbaar op www.gezondheidsraad.nl.

name in botdichtheid van rond de 1,4 procent per jaar. De schatting van het effect wordt echter beperkt door heterogeniteit in de gegevens als gevolg van verschillen in behandelingsduur en in plaatsen in het lichaam waar de botdichtheid werd gemeten.³² Het andere overzichtsartikel vindt dat vitamine D met calcium de afname in botdichtheid tegengaat ten opzichte van een placebo.³³ De interpretatie van deze meta-analyse werd eveneens bemoeilijkt door heterogeniteit in de gegevens, waarbij ondermeer het niveau van calciumsuppletie de uitkomsten leek te beïnvloeden.

Beide artikelen concluderen dat suppletie met alleen vitamine D geen effect heeft op de botdichtheid ten opzichte van een placebo. Dit kan samenhangen met de relatief lage dosis van 7,5 tot 10 microgram vitamine D per dag, maar ook met de lage calciuminname in een groot deel van de onderzoeken. Bij postmenopauzale vrouwen met een toereikende calciuminname lijkt 10 microgram vitamine D per dag of 0,5 microgram calcitriol per dag het botverlies bij de heup wel te kunnen remmen.^{34,58}

Er zijn onvoldoende gegevens om het effect van de inname van vitamine D en calcium op de botdichtheid in andere groepen te bepalen middels een meta-analyse.

4.1.2 *Interventie-onderzoek naar het effect van vitamine D-inname*

Er is weinig interventie-onderzoek naar het effect van vitamine D-suppletie op botdichtheid bij kinderen en mannen. Wel is duidelijk dat in Nederland en andere Europese landen door de invoering van vitamine D-suppletie bij zuigelingen en jonge kinderen rachitis vrijwel is verdwenen.²²

Twee onderzoeken bij pre- en peripubertale kinderen laten geen verschil in botdichtheid zien tussen groepen die 10 microgram vitamine D₂ of 5 microgram vitamine D₃ in combinatie met calcium ontvingen en de groep die een placebo ontving. In het ene onderzoek is botdichtheid niet voor de botomvang gecorrigeerd³⁵ en in het andere onderzoek kunnen verschillen in groeisnelheid tijdens de puberteit het effect van het supplement mogelijk hebben gemaskeerd.³⁶ Een derde onderzoek onder 10 tot 17 jaar oude meisjes vindt dat een beduidend hogere dosis vitamine D₃ van 350 microgram per week (equivalent aan 50 microgram per dag*) de botdichtheid verbetert ten opzichte van de placebogroep en de groep die wekelijks 35 microgram vitamine D₃ ontving – equivalent aan 5 microgram per dag. Het effect was het grootst bij meisjes die nog niet menstrueerden.

* Dit is evenveel als de aanvaardbare bovengrens voor personen vanaf 11 jaar.

De onderzoekers geven in de tekst aan dat suppletie bij jongens de botdichtheid niet beïnvloedde, maar laten geen gegevens zien.³⁷

Bij oudere mannen is gevonden dat het gebruik van melk verrijkt met calcium en vitamine D₃ (20 microgram per dag) de afname in botdichtheid remt ten opzichte van een controlegroep zonder behandeling.³⁸

Al met al suggereren deze beperkte gegevens dat hoge doseringen vitamine D al dan niet in combinatie met calcium bij tieners mogelijk de botdichtheid kunnen verbeteren en in oudere mannen het botverlies kunnen tegengaan, al is het bewijs nog onvoldoende hard.

4.1.3 Vitamine D-status

Het beschermende effect van vitamine D-voorziening op de botdichtheid wordt ondersteund door onderzoek naar het effect van de vitamine D-status. Bij tieners en jongvolwassenen zijn er aanwijzingen dat een hoog serum calcidiolgehalte samenhangt met het bereiken van een hogere piekbotdichtheid. Bij ouderen hangt het samen met een hogere botdichtheid.^{22,32,39,40} Onderzoeken naar een verband tussen de vitamine D-status en de botdichtheid onder kinderen zijn niet eenduidig en onderzoeken naar dit verband onder vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, zijn er onvoldoende. Wel zijn er aanwijzingen dat een hoog serum calcidiolgehalte in deze groepen gerelateerd is aan een lager parathyroïd-hormoongehalte* van serum.³²

Of er een drempelwaarde bestaat voor een optimaal serum calcidiolgehalte in relatie tot botdichtheid is beperkt onderzocht. In de *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* onder volwassenen (20-49 jaar) en ouderen (50 jaar) met verschillende etnische achtergronden is een hoog serum calcidiolgehalte geassocieerd met een hogere botdichtheid over de gehele range van 22,5 tot 94 nmol per liter. In volwassenen met een westerse of Mexicaans-Amerikaanse achtergrond was een hoger serum calcidiolgehalte ook boven de 100 nmol per liter nog geassocieerd met een hogere botdichtheid.⁴¹ Of deze associatie ook geldt voor de Nederlandse situatie is onzeker: de calciuminname in Amerika is namelijk ongeveer de helft van de Nederlandse inname. Daarnaast blijkt uit eerdere Nederlandse onderzoeken dat zowel bij volwassenen als pasgeborenen het serum calcidiolgehalte alleen bij waarden lager dan 30 nmol per liter samenhangt met botdichtheid.²² Britse tienermeisjes met een serum calcidiolgehalte onder de 45 nmol per liter hadden een lagere botmassa van de onderarm dan meisjes met een hoger serum calcidiolgehalte. Er was echter geen verschil in

* Parathyroïdhormoon = bijschildklierhormoon.

botdichtheid tussen tienerjongens met een laag of hoog serum calcidiolgehalte.⁴² Ook bij Finse volwassenen (31 tot en met 43 jaar) hing het serum calcidiolgehalte niet samen met de botdichtheid van de onderarm.⁴³

Een beperkende factor bij de interpretatie van onderzoeken naar de vitamine D-status is dat de bepaling van het serum calcidiolgehalte onvoldoende gestandaardiseerd is. Hierdoor moeten de absolute waarden met enig voorbehoud worden geïnterpreteerd.⁴⁴⁻⁴⁶ Daarnaast is onduidelijk of variatie in het serum calcidiolgehalte gedurende het jaar van invloed is op de botdichtheid.⁴⁷

4.1.4 *Effecten van vitamine D en calcium in breder perspectief*

Op 25- tot 30-jarige leeftijd is de botmassa maximaal; dit is de zogeheten piekbotmassa. Daarna neemt de botmassa gestaag af. Rond de menopauze vindt deze afname versneld plaats. Het bereiken van een hoge piekbotmassa hangt samen met een lager risico op osteoporose. Voor het bereiken van een zo hoog mogelijke piekbotmassa is het van belang al op jonge leeftijd voldoende* calcium en – waarschijnlijk ook – vitamine D in te nemen.²²

Effecten van calcium en vitamine D zijn op basis van de beschreven onderzoeken weliswaar niet goed te onderscheiden, maar wel te beredeneren op basis van het metabolisme. De absorptie van calcium is deels een van vitamine D-afhankelijk proces en deels een niet van vitamine D-afhankelijk proces. Bij een voldoende calciuminname is de absorptie die onafhankelijk van vitamine D verloopt in absolute zin hoog. In deze situatie is de behoefte aan vitamine D dus gering. Bij een voldoende calciuminname zal een onvoldoende vitamine D-voorziening dan ook minder snel leiden tot een te lage absorptie van calcium dan bij een onvoldoende calciuminname.²²

Daarnaast is gesuggereerd dat voldoende calcium en vitamine D overmatige botvernieuwing kunnen tegengaan.⁴⁸

4.1.5 *Conclusie*

Er zijn aanwijzingen dat suppletie met vitamine D in combinatie met calcium het botverlies bij ouderen en met name postmenopauzale vrouwen tegengaat ten opzichte van een placebo. In de meeste onderzoeken bedroeg de dosis vitamine D maximaal 20 microgram per dag. Verder zijn er aanwijzingen dat wanneer de calciuminname voldoet aan de voedingsnormen vitamine D ook zonder extra calcium botverlies bij ouderen tegengaat.

* Een inname die voldoet aan de voedingsnorm.

Er zijn suggesties dat vitamine D al dan niet in combinatie met calcium de botdichtheid van tieners mogelijk kan verbeteren en het botverlies van oudere mannen mogelijk kan tegengaan, al is het bewijs hiervoor nog onvoldoende hard.

Ook zijn er aanwijzingen dat het serum calcidiolgehalte samenhangt met een hogere botdichtheid in tieners en oudere vrouwen. Resultaten in kinderen zijn niet eenduidig, terwijl het verband onvoldoende is onderzocht in mannen en jonge vrouwen. Wel is duidelijk dat in Nederland en andere Europese landen door de invoering van vitamine D-suppletie bij zuigelingen en jonge kinderen rachitis vrijwel is verdwenen.

4.2 Vallen

4.2.1 *Systematische overzichtsuitikelen naar het effect van vitamine D-inname*

Een (relatief) laag serum calcidiolgehalte is in sommige onderzoeken gerelateerd aan spierzwakte* en verminderd fysiek prestatievermogen**, al is het bewijs niet geheel consistent.^{32,49,50} Er zijn echter geen duidelijke aanwijzingen dat suppletie met vitamine D alleen de spierzwakte of het verminderd fysiek functioneren kan verbeteren. Wel is aangetoond dat suppletie van vitamine D in combinatie met calcium tot een betere neuromusculaire functie, een beter evenwichtsgevoel en minder slingerbewegingen van het lichaam leidt, wat samenhangt met een verminderd risico op vallen.^{51,52}

Er zijn vijf meta-analyses naar het effect van vitamine D-suppletie op het valrisico (tabel 4.1).^{32,51,53-55}

Het meest recente en grootste systematische overzichtsuitikel – door Cranney en collega's – concludeert dat de 12 onderzoeken naar het effect van vitamine D en eventueel calcium op het risico op een eerste val niet consistent zijn. De onderzoeken variëren in type en dosis vitamine D en in de manier waarop het vallen is vastgesteld. In subgroepanalyses resulteert de combinatie vitamine D₃ en calcium wel in een 15 procent lager risico op vallen ten opzichte van een placebo bij postmenopauzale vrouwen.³²

Geen van de andere meta-analyses heeft het effect van vitamine D en calcium ten opzichte van een placebo onderzocht. Wel vinden twee andere meta-analyses dat vitamine D-suppletie al dan niet in combinatie met calcium bij ouderen een risicoreductie geeft van respectievelijk 12 procent⁵⁴ en 22 procent.⁵⁵ Het ene onderzoek dat uitsluitend vitamine D₃ heeft onderzocht vindt een net statistisch

* Een (relatief) laag calcidiolgehalte is gedefinieerd als een serum calcidiolgehalte lager dan 25 nmol/l.

** Een (relatief) laag calcidiolgehalte is gedefinieerd als een serum calcidiolgehalte lager dan 50 tot 87 nmol/l.

significant effect.⁵⁴ Het andere onderzoek dat naast vitamine D₃ ook calcidiol en calcitriol heeft meegenomen, heeft als uitkomstmaat het aantal vallen gebruikt.⁵⁵ De commissie vindt het aannemelijk dat de uitkomstmaat aantal vallen minder nauwkeurig is vast te stellen dan het aantal personen met minstens één val. Een vierde onderzoek vindt daarentegen geen effect.⁵¹

Het systematische overzichtsartikel van Cranney vindt geen significant effect van vitamine D ten opzichte van een placebo, maar wel van vitamine D en calcium ten opzichte van calcium.³² Deze laatste bevindingen worden onderschreven door die in twee eerdere meta-analyses, al waren daar de risicoverlagingen niet significant.^{51,53} Voor alle vijf meta-analyses geldt dat de onderzoekers er van uit zijn gegaan dat de effecten van vitamine D en calcium onafhankelijk zijn en elkaar niet versterken of verzwakken.

4.2.2 *Dosis-respons relatie*

Het effect van vitamine D op het risico op vallen is mogelijk afhankelijk van de dosis vitamine D, maar er zijn te weinig onderzoeken met relatief lage doseringen vitamine D om hier een uitspraak over te doen. In een onderzoek gebruikten 124 relatief gezonde, blanke verzorgingstehuisbewoners gedurende vijf maanden een supplement met 0, 5, 10, 15 of 20 microgram vitamine D₂ per dag. In de placebogroep maakte 44 procent van de deelnemers een val, in de groepen met 5-15 microgram vitamine D₂ per dag ongeveer 60 procent en in de groep met 20 microgram 20 procent (RR 0,28, 95 % betrouwbaarheidsinterval 0,11-0,75). Door de relatief kleine onderzoekspopulatie is het onduidelijk of doses lager dan 20 microgram per dag geen effect hebben of een relatief kleiner effect hebben op het risico op vallen.⁵⁶

4.2.3 *Vitamine D-status*

In de interventie-onderzoeken waarin een significant effect op het valrisico is gevonden, varieerde het gemiddelde serum calcidiolgehalte aan het eind van de behandeling met vitamine D – voor zover gerapporteerd – van 43 tot 61 nmol per liter (webtabel 1).⁵⁷⁻⁶⁰

Cohortonderzoek ondersteunt deze aanwijzingen. Zo is een laag serum calcidiolgehalte* in Nederlandse ouderen geassocieerd met een verhoogd risico op herhaaldelijk vallen (minstens 2 vallen OR 1,78, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,06-2,99 en minstens 3 vallen OR 2,23, 95% betrouwbaarheidsinterval

* Een laag calcidiolgehalte is gedefinieerd als een serum calcidiolgehalte lager dan 25 nmol per liter.

1,17-4,25).⁶¹ Zoals eerder gezegd is het bepalen van het aantal vallen minder betrouwbaar dan het bepalen of een persoon een of meer keer is gevallen.

4.2.4 Conclusie

Er zijn aanwijzingen dat suppletie van vitamine D in combinatie met calcium het risico op vallen bij postmenopauzale vrouwen met 15 procent kan verlagen ten opzichte van een placebo (OR=0,85, 95 % betrouwbaarheidsinterval 0,76-0,96) (tabel 4.1). In de meeste onderzoeken varieerde de dosis van 10 tot 20 microgram vitamine D₃ per dag. Of een dosis-respons relatie bestaat is echter onvoldoende onderzocht. Suppletie met vitamine D alleen is niet effectief.

4.3 Botbreuken

4.3.1 Systematische overzichtsuitikelen naar het effect van vitamine D-inname

Het advies *Voedingsnormen calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine* concludeerde in 2000 dat het aannemelijk was dat het risico op botbreuken wordt verlaagd door een vitamine D-inname van ten minste 10 microgram per dag bij personen van 51 tot 70 jaar en een vitamine D-inname van 15 microgram per dag bij personen ouder dan 70 jaar.²²

Sindsdien zijn er zeven systematische overzichtsuitikelen naar het effect van vitamine D op het risico op botbreuken gepubliceerd (tabel 4.2).^{32,54,62-66} Cranney en collega's komen tot de conclusie dat suppletie met vitamine D₃ en calcium het risico op het breken van de heup of non-vertebrale botten met respectievelijk 17 en 13 procent verlaagt ten opzichte van een placebo. terwijl vitamine D₃ alleen niet effectief is ten opzichte van placebo. Het effect lijkt beperkt te zijn tot niet-zelfstandig wonende ouderen: suppletie met vitamine D en calcium geeft een 31 procent lager risico op botbreuken ten opzichte van een placebo (OR=0,69, 95 % betrouwbaarheidsinterval 0,53-0,90). Niet-zelfstandig wonende ouderen komen minder vaak buiten dan zelfstandig wonende ouderen en hebben daardoor een lager serum calcidiolgehalte. Ook eten zij minder, waardoor hun inname van vitamine D lager is. Het idee is dan ook dat een beschermend effect allleen kan worden aangetoond als personen een dermate laag calcidiolgehalte* hebben hebben dat suppletie leidt tot verlaging van het gehalte aan parathyroïd hormoon.^{32,66} Cranney en collega's vinden geen bewijs dat het effect afhankelijk is van de dosis vitamine D.³²

* Een laag calcidiolgehalte is gedefinieerd als een calcidiolgehalte onder de 25 nmol per liter.

Tabel 4.1 Systematische overzichtsartikelen naar het effect van vitamine D-suppletie op het risico op vallen.

Meta-analyse	N samengevatte onderzoeken	Controle	N	RR/OR minstens één val tenzij anders vermeld	95 % betrouwbaarheids interval	Kwaliteit onderzoek ^a
Vitamine D en eventueel calcium versus placebo of calcium						
Cranney 2007 ³²	12, 10-20 microgram vitamine D of actieve analoog en eventueel calcium	Placebo of calcium	14 101	0,89 ^b	0,80-0,99	A1
Bischoff-Ferrari 2004 ⁵⁵	5, ^c 10-20 mcg/d vitamine D ₃ of actieve analoog en eventueel calcium	Placebo of calcium ^d	1 237	0,78 (aantal vallen)	0,64-0,92	A1
Jackson 2007 ⁵⁴	5, vitamine 7,5-40 mcg/d D ₃ en eventueel calcium	Placebo of calcium ^d	3 776	0,88	0,78-1,00	A1
Latham 2003 ⁵¹	4, 10-40 mcg/d vitamine D ₃ of actieve analoog en eventueel calcium	Placebo of calcium	1 317	0,99	0,89-1,11	A1
Vitamine D en calcium versus placebo						
Cranney 2007 ³²	5, 10-20 microgram vitamine D en calcium	Placebo	7 056	0,85	0,76-0,96	A1
Vitamine D versus placebo						
Cranney 2007 ³²	4, 10-20 microgram vitamine D	Placebo	5 958	1,03	0,91-1,17	A1
Vitamine D en calcium versus calcium						
Cranney 2007 ³²	4, 10-20 microgram vitamine D en calcium	Calcium	3 512	0,81	0,68-0,97	A1
Latham 2003 ⁵¹	1, 20 mcg/d vitamine D ₃ en calcium	Calcium	148	0,55	0,29-1,08	A1
Gillespie 2004 ⁵³	3, 10-20 mcg/d vitamine D ₃ en calcium	Calcium	461	0,87	0,70-1,08	A1

^a Zie bijlage D voor een beschrijving van de codes.

^b Aanwijzingen voor heterogeniteit in de gegevens.

^c In een aanvullende sensitiviteitsanalyse zijn 5 extra onderzoeken opgenomen.

^d Onderzoeken waarin vitamine D met calcium werd gesuppleerd zijn alleen opgenomen als er een controlegroep was die alleen calcium ontving.

Eerdere meta-analyses vinden in grote lijnen vergelijkbare effecten.^{54,62-66} Een uitzondering hierop is dat zowel Bischoff-Ferrari en collega's als Tang en collega's wel aanwijzingen vinden dat het beschermende effect van vitamine D beperkt is tot hoge doses vitamine D.^{62,66}

Tabel 4.2 Systematische overzichtsartikelen naar het effect van vitamine D-suppletie op het risico op botbreuken.

Meta-analyse	N onderzoeken en interventie	Controle	N personen	Type breuk	RR	95 % betrouwbaarheids interval	Kwaliteit ^a
Vitamine D en eventueel calcium versus placebo of calcium							
Jackson 2007 ⁵⁴	6, 10-20 mcg/d vitamine D ₃ en eventueel calcium ^c	Placebo of calcium	8 524	non-vertebrale	0,96	0,84-1,09	A1
	2, 15-20 mcg/d vitamine D ₃ en eventueel calcium ^b	Placebo of calcium	902	vertebrale	1,22	0,64-2,31	
Bischoff-Ferrari 2005 ⁶²	5, 17,5-20 mcg/d vitamine D ₃ en eventueel calcium	Placebo of calcium	6 098	1 ^e non-vertebrale	0,77	0,68-0,87	A1
Papadimitropoulos 2002 ⁶⁵	3, 10-20 mcg/d vitamine D en eventueel calcium	Placebo of calcium	5 399	non-vertebrale	0,78	0,55-1,09	A1
Vitamine D en calcium versus placebo, calcium of geen behandeling							
Avenell 2005 ⁶³	7, 20 mcg/d vitamine D en calcium	Placebo, calcium of geen behandeling	10 376	1 ^e heup	0,81	0,68-0,96 ^b	A1
	2,20 mcg/d vitamine D en calcium		2 708	1 ^e non-vertebrale	0,87	0,78-0,97 ^b	
				1 ^e vertebrale	0,34	0,01-8,34	
Boonen 2007 ⁶⁴	6, 10-20 mcg/d vitamine D en calcium	Placebo, calcium of geen behandeling	45 509	heup	0,82	0,71-0,94	A1
Vitamine D en calcium versus placebo							
Tang 2007 ⁶⁶	8, 5-20 mcg/d vitamine D en calcium	Placebo	46 108	alle 1 ^e	0,87	0,77-0,97	A1
Cranney 2007 ³²	7, 10-20 mcg/d vitamine D en calcium	Placebo	46 072	alle 1 ^e	0,87	0,76-1,00	A1
				1 ^e heup	0,83	0,68-1,00	
				1 ^e non-vertebraal	0,87	0,75-1,00	
Vitamine D versus placebo							
Cranney 2007 ³²	3, 10-20 mcg vitamine D	Placebo	7 939	alle 1 ^e	0,98	0,79-1,23	A1
				1 ^e heup	1,11	0,86-1,44	
				1 ^e non-vertebraal	0,99	0,83-1,17	
Bischoff-Ferrari 2005 ⁶²	2, 10 mcg/d vitamine D ₃	Placebo	3 722	1 ^e heup	1,15	0,88-1,50	A1
				1 ^e non-vertebrale	1,03	0,86-1,24	

Vitamine D versus placebo of geen behandeling							
Avenell 2005 ⁶³	7, 10-20 mcg/d vitamine D alleen	Placebo of geen behandeling	18 668	1 ^e heup	1,17	0,98-1,41	A1
	4, 15-20 mcg/d vitamine D alleen		5 698	1 ^e vertebrale	1,13	0,50-2,55	
	8, 10-20 mcg/d vitamine D alleen		18 935	alle 1 ^e	1,02	0,93-1,11	
Boonen 2007 ⁶⁴	4, 10-20 mcg/d vitamine D	Placebo of geen behandeling	9 083	heup	1,10	0,89-1,36	A1
Vitamine D en calcium versus calcium							
Cranney 2007 ³²	3, 7,5-20 mcg vitamine D en calcium		2 997	alle 1 ^e	0,92	0,74-1,25	A1
Avenell 2005 ⁶³	3, 20 mcg/d vitamine D en calcium		6 866	1 ^e heup heup	0,91 0,81	0,61-1,36 0,60-1,10	A1
	4, 7,5-20 mcg/d vitamine D en calcium		3 061	non-vertebrale	0,96	0,79-1,16	
	2, 20 mcg/d vitamine D en calcium		2 681	vertebrale	0,14	0,01-2,77	
a Zie bijlage D voor een beschrijving van de codes.							
b Het beschermende effect was beperkt tot ouderen die niet meer zelfstandig woonden.							
c Onderzoeken waarin vitamine D met calcium werd gesuppleerd zijn alleen opgenomen als er een controlegroep was die alleen calcium ontving.							

De auteurs van de meta-analyses zijn ervan uitgegaan dat de effecten van vitamine D en calcium onafhankelijk zijn en elkaar niet versterken of verzwakken. Boonen en collega's hebben aangetoond dat suppletie met vitamine D₃ in combinatie met calcium effectief is voor het verlagen van het risico op een gebroken heup ten opzichte van suppletie met vitamine D₃ alleen (RR 0,76, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,58-0,96).⁶⁴

De vraag is dan ook of vitamine D-suppletie in combinatie met calcium een meerwaarde heeft ten opzichte van calcium alleen. Eerdere meta-analyses vinden geen significant effect van calcium alleen op het risico een bot te breken ten opzichte van placebo.^{67,68} Tang en collega's vinden daarentegen wel een risico-verlagend effect van calcium alleen ten opzichte van placebo.⁶⁶ In subgroepanalyses vinden zij geen duidelijk verschil in risicoverlaging tussen onderzoeken naar het gebruik van calcium in combinatie met vitamine D en onderzoeken naar calcium alleen, wat ook het geval was in eerdere meta-analyses.^{32,63} Wel vinden Tang en collega's een 3 procent lager risico in onderzoeken naar een dosis vitamine D van 20 microgram per dag of meer ten opzichte van onderzoeken naar lagere doses. Daarom kunnen zij niet uitsluiten dat vitamine D beschermend is bij doses van 20 microgram per dag of meer, al zijn er nog te weinig gegevens

over de effecten van dergelijke doses. Voor een maximaal preventief effect adviseren zij dan ook calcium in combinatie met 20 microgram vitamine D per dag.

4.3.2 *Interventie-onderzoeken naar het effect van vitamine D-inname*

Omdat in een deel van de meta-analyses aanwijzingen waren voor heterogeniteit in de gegevens, zijn ook de oorspronkelijke publicaties van de aangehaalde onderzoeken bekeken. 2 geeft een beschrijving van interventie-onderzoeken naar het effect van extra vitamine D al dan niet in combinatie met calcium op het risico op botbreuken. De conclusies komen overeen met die uit de systematische overzichtsartikelen. Verder zijn onderzoeken naar het effect van vitamine D₂ op het risico een bot te breken niet eenduidig.⁶⁹⁻⁷⁴

Of extra vitamine D en calcium ook op jongere leeftijd helpt bij het voorkomen van botbreuken, is nauwelijks onderzocht. Een Amerikaans onderzoek waarin vrouwelijke soldaten 20 microgram vitamine D in combinatie met 2 gram calcium per dag ontvingen gedurende een acht weekse trainingsperiode wijst wel in die richting. In de placebogroep waren er 170 vrouwen met stressfracturen gedurende de trainingsperiode, wat 20 procent meer was dan in de groep vrouwen die extra vitamine D en calcium hadden ingenomen.⁷⁵

4.3.3 *Vitamine D-status*

In vier onderzoeken waarin 17,5 - 20 microgram vitamine D₃ per dag in combinatie met een calciumsupplement of een hoge inname van calcium uit de voeding het risico op botbreuken verlaagde ten opzichte van een placebo, varieerde het gemiddelde calcidiolgehalte van serum na de interventie met vitamine D van 74 nmol per liter tot 112 nmol per liter (webtabel 2).⁷⁶⁻⁸⁰ Dit komt neer op een minimumgehalte aan calcidiol van serum van ongeveer 50 nmol per liter. Bischoff-Ferrari concludeert in haar overzichtsartikel zelfs dat suppletie met vitamine D een serum calcidiolgehalte van minstens 75 nmol per liter moet bewerkstelligen om het risico op botbreuken te verlagen.⁸¹

Cohortonderzoeken naar de relatie tussen vitamine D-status en het risico op botbreuken geven daarentegen geen eenduidig beeld van het minimale serum calcidiolgehalte dat nodig is om het risico een bot te breken te verlagen. Nederlandse ouderen in de leeftijd van 65 tot en met 75 jaar hadden alleen een verhoogd risico als hun serum calcidiolgehalte lager was dan 30 nmol per liter (HR=3,1, 95 % betrouwbaarheidsinterval 1,4-6,9), voor vijfenzeventigplussers was er geen verhoogd risico op botbreuken als gevolg van een laag serum calcidiolgehalte.⁸² In een ander onderzoek is een verhoogd risico bij een serum calci-

diolgehalte onder de 50 nmol per liter gevonden, maar in dit onderzoek is niet gecorrigeerd voor versturende factoren als leeftijd.⁸³ In cohortonderzoeken waar dit wel is gedaan, is geen verhoogd risico gevonden van van serum calcidiolgehaltes onder de 30, 50 of 75 nmol per liter.^{84,85}

4.3.4 *Conclusie*

Vitamine D₃ in combinatie met calcium kan het risico op botbreuken met 13 procent verlagen bij ouderen (RR 0,87, 95 % betrouwbaarheidsinterval 0,77-0,97) (tabel 4.2). Deze conclusie is gebaseerd op onderzoeken waarin de dosis 10 tot 20 microgram vitamine D₃ per dag bedroeg. Suppletie lijkt het meest effectief bij niet-zelfstandig wonende ouderen. Een dergelijke dosis vitamine D₃ alleen lijkt niet effectief bij personen met een onvoldoende calciuminname. Of dit ook geldt voor personen met een adequate calciuminname* is onvoldoende onderzocht. Onderzoeken naar het effect van vitamine D₂ al dan niet in combinatie met calcium op het voorkómen van botbreuken zijn niet eenduidig.

4.4 **Kanker**

Vitamine D speelt mogelijk een rol bij het voorkómen, het overleven en de behandeling van verschillende vormen van kanker.^{86,87}

4.4.1 *Systematische overzichtsartikelen naar het effect van vitamine D*

Het World Cancer Research Fund concludeert op basis van 11 cohortonderzoeken dat het bewijs voor een beschermend effect van Vitamine D op het risico op kanker van de dikke darm en het rectum beperkt is. Gegevens van observationele onderzoeken naar de inname van vitamine D zijn niet optimaal, omdat het serum calcidiolgehalte niet alleen afhankelijk is van de inname, maar ook van de blootstelling aan ultraviolette straling (tabel 4.3).⁸⁸

Een ander systematisch overzichtsartikel concludeert dat de inname van vitamine D het risico op borstkanker niet beïnvloedt.⁸⁹

4.4.2 *Interventie-onderzoek naar het effect van vitamine D-inname*

Een interventie-onderzoek vindt dat het risico op kanker 60 procent lager ligt bij postmenopauzale vrouwen die vitamine D en calcium kregen dan bij vrouwen

* Een calciuminname die voldoet aan de voedingsnorm.

die een placebo kregen (tabel 4.3). Het risico op het ontstaan van enige vorm van kanker gedurende vier jaar vormde een secundaire uitkomstmaat. Wanneer alle kankergevallen in het eerste jaar van het onderzoek werden uitgesloten, was het effect zelfs sterker.⁹⁰

In het *Women's Health Initiative*-onderzoek had dagelijkse suppletie met 10 microgram vitamine D₃ en 1 gram calcium daarentegen geen invloed op het risico op kanker van de dikke darm en het rectum, mogelijk door de relatief lage dosering van vitamine D₃, de slechte therapietrouw en het feit dat veel vrouwen in de controlegroep al calcium of vitamine D-supplementen gebruikten.⁹¹

De *Women's Health Study*, die na de eerder beschreven meta-analyses naar vitamine D-inname in relatie tot het risico op borstkanker⁸⁹ is gepubliceerd, vindt wel een zwakke associatie tussen hoge vitamine D en calcium inname en een lager risico op borstkanker in premenopauzale vrouwen, maar niet in postmenopauzale vrouwen.⁹²

4.4.3 Vitamine D-status

Er zijn aanwijzingen dat een goede vitamine D-status samenhangt met een lager risico op kanker van de dikke darm en het rectum en mogelijk ook met een lager risico op andere vormen van kanker (tabel 4.3).

Een meta-analyse vindt dat personen met een zeer hoog serum calcidiolgehalte een 50 procent lager risico op kanker van de dikke darm hebben dan personen met een relatief lager serum calcidiolgehalte*.⁹³ Vergelijkbare effecten zijn gevonden in het *Health Professionals Follow-up*-onderzoek en in de *Third National Health and Nutrition Examination Survey*.^{94,95} Omdat lichamelijke activiteit samenhangt met een hoger serum calcidiolgehalte en een lager risico op kanker van de dikke darm zou het mogelijk een confounder kunnen zijn van de relatie tussen vitamine D-status en het risico op dit type kanker. Deze hypothese wordt niet door bovenstaande onderzoeken bevestigd. In het *Health Professionals Follow-Up* onderzoek en de *Third National Health and Nutrition Examination Survey* had correctie voor lichamelijke activiteit geen effect op de risicoschattingen.^{94,95} In de bovengenoemde meta-analyse is dit niet specifiek onderzocht.⁹³ Een andere mogelijkheid is dat de relatie tussen lichamelijke activiteit en het risico op kanker van de dikke darm en het rectum deels via calcidiol loopt.

* Een zeer hoog calcidiolgehalte is gedefinieerd als een calcidiolgehalte van serum van 82 nmol per liter of meer en een laag calcidiolgehalte als een calcidiolgehalte maximaal 30 nmol per liter.

Een andere meta-analyse van een genest en een gewoon patiënt-controle onderzoek vindt dat een zeer hoog serum calcidiolgehalte beschermt tegen het risico op borstkanker ten opzichte van een laag serum calcidiolgehalte.*⁹⁶ Vrouwen met een zeer hoog serum calcidiolgehalte hebben een 50 procent lager risico op borstkanker dan vrouwen met een laag serum calcidiolgehalte.

Een genest patiënt-controle onderzoek – met gegevens uit de *Nurses' Health Studies I en II* en het *Women's Health Study* – naar het effect van de vitamine D-status op het risico op eierstokkanker vindt een niet-significante verlaging van het risico op eierstokkanker.⁹⁷

Wat betreft de relatie tussen het serum calcidiolgehalte en sterfte aan enige vorm van kanker zijn onderzoeken niet eenduidig. Analyses van de gegevens van de *Third National Health and Nutrition Examination Survey* vinden geen beschermend effect van het serum calcidiolgehalte op sterfte aan kanker in het algemeen.⁹⁵ Op basis van het *Health Professionals Follow-up* onderzoek schatten de onderzoekers daarentegen dat een toename van 25 nmol per liter in het calcidiolgehalte van serum gepaard gaat met een 17 procent afname in het totaal aantal nieuwe gevallen van kanker en een 29 procent afname in sterfte aan kanker. Deze effecten moeten echter wel met de nodige voorzichtigheid worden betracht, omdat het serum calcidiolgehalte slechts is gemeten in 1095 mannen. Voor de rest van de 47.800 deelnemers is het serum calcidiolgehalte geschat op basis van zes belangrijke determinanten van het serum calcidiolgehalte met behulp van regressietechnieken.⁹⁴ Op basis van een ander cohortonderzoek onder 3299 patiënten wordt geschat dat een toename van 25 nmol per liter in het calcidiolgehalte van het serum samenhangt met een 34 procent lager risico om te overlijden aan kanker.⁹⁸

Op basis van drie onderzoeken^{93,96,97}, waarvan er twee door de auteurs zelf zijn uitgevoerd, concluderen Garland en collega's dat voor het voorkomen van kanker het serum calcidiolgehalte gedurende het gehele leven boven de 137 nmol per liter zou moeten blijven.⁹⁹ Hier is echter tegen in te brengen dat nog onvolgende is onderzocht in welke fase van het ziekteproces blootstelling aan vitamine D het risico op kanker kan verlagen en op welk moment deze blootstelling het meest effectief is.^{100,101}

* Een zeer hoog calcidiolgehalte is gedefinieerd als een calcidiolgehalte van serum van meer dan 124 nmol per liter en een laag calcidiolgehalte als een calcidiolgehalte van maximaal 25 nmol per liter.

Tabel 4.3 Onderzoeken naar het effect van vitamine D-suppletie op het risico op kanker.

Meta-analyse of gepoolde analyse/	N onderzoeken	N personen	Type kanker	Vergelijking	OR	95 % betrouwbaarheids interval of P-waarde	Kwaliteit ^a
Gorham 2007 ⁹³	5 geneste patiënt-controle onderzoeken	1 448 mannen en vrouwen	Kanker van de dikke darm en het rectum	Calcidiol ≥ 82 nmol/l tov ≤ 30 nmol/l	0,49	0,35-0,68	B1
Garland 2007 ⁹⁶	1 genest en 1 'gewoon' patiënt-controle onderzoek	1 760 vrouwen	Borstkanker	Calcidiol > 124 nmol/l tov ≤ 25 nmol/l	0,50	P trend $< 0,001$	B2
Twoorger 2007 ⁹⁷	2 geneste patiënt-controle onderzoeken	827 vrouwen	Eierstokkanker	Calcidiol ≥ 74 nmol/l tov ≤ 47 nmol/l	0,83	0,49-1,39	B2
World Cancer Research Fund 2007 ⁸⁸	9 cohort onderzoeken	n.b. ^b	Kanker van de dikke darm en het rectum	Inname vitamine D	0,99 ^c	0,97-1,00	B1
Interventie-onderzoek	Duur en interventie	Controle	N, geslacht, gemiddelde leeftijd	Type kanker	RR	95 % betrouwbaarheidsinterval	Kwaliteit ^a
Lappe 2007 ⁹⁰	27,5 microgram vitamine D per dag en calcium gedurende 4 jaar	Placebo	1 179 vrouwen, 55+ jaar	Alle	0,40	0,20-0,82	A2
Women's Health Initiative ⁹¹	10 microgram vitamine D en calcium gedurende jaar	Placebo	36 282 vrouwen	Dikke darm en rectum	1,08	0,86-1,34	B2
Cohort-onderzoek	Duur follow-up	N, geslacht, leeftijd	Type kanker	Vergelijking	HR / RR	95 % betrouwbaarheidsinterval	Kwaliteit ^a
Women's Health Study ⁹²	10 jaar	276 premenopauzale vrouwen	Borstkanker	≥ 14 mcg vitamine D/dag versus < 4 mcg/dag	0,65	0,42-1,00	B2
		743 postmenopauzale vrouwen, 45 + jaar		≥ 14 mcg vitamine D/dag versus < 4 mcg/dag	1,30	0,97-1,73	B2
Health Professionals Follow-Up Study ⁹⁴	6 jaar	47 800 mannen, 40-75 jaar	Alle typen	25 nmol per liter toename in calcidiol	0,83	0,74-0,92	B2
Third National Health and Nutrition Examination Survey ⁹⁵	6-12 jaar	16 818 mannen en vrouwen 17+ jaar	Sterfte aan alle typen	Calcidiol 80 - < 100 nmol/l versus < 50 nmol/l	1,00	0,71-1,40	B2
			Sterfte aan kanker van de dikke darm of het rectum	Calcidiol ≥ 80 nmol/l versus < 50 nmol/l	0,28	0,11-0,68	B2

Ludwigshafen Risk 8 jaar and Cardiovascu- lar Health Study ⁹⁸	3 299 mannen en vrouwen, gemiddeld 60-65 jaar	Sterfte aan alle typen	Calcidiol ≥ 58 nmol/l versus ≤ 25 nmol/l	0,45	0,22-0,93	B2
--	---	---------------------------	---	------	-----------	----

^a Zie bijlage D voor een beschrijving van de codes.

^b N.b., niet beschreven.

^c De schatting wordt beperkt door enige heterogeniteit (*moderate*) in de gegevens.

4.4.4 Blootstelling aan zonlicht

Blootstelling aan zonlicht stimuleert de aanmaak van vitamine D door de huid, zonder dat hierbij te hoge gehalten aan vitamine D in het bloed ontstaan.²⁶ Daarnaast zijn er aanwijzingen dat een zeer hoog serum calcidiolgehalte – zoals hierboven besproken – net als blootstelling aan zonlicht¹⁰²⁻¹⁰⁴ mogelijk samenhangt met een lager risico op inwendige vormen van kanker. Blootstelling aan ultraviolette straling verhoogt echter juist het risico op huidkanker.²⁶ Het bewijs voor de relatie tussen zonlichtblootstelling en het verhoogde risico op huidkanker is beduidend sterker dan het bewijs voor de relatie tussen een zeer hoog serum calcidiolgehalte of zonlichtblootstelling en het verlaagde risico op andere vormen van kanker.¹⁰⁵

4.4.5 Conclusie

Er zijn aanwijzingen, maar er is geen hard bewijs, dat een serum calcidiolgehalte van 82 tot 124 nmol per liter gerelateerd is aan een verlaagd risico op bepaalde inwendige vormen van kanker. Of een verandering in de inname van vitamine D of zonlichtblootstelling ook daadwerkelijk een rol kan spelen bij het voorkómen of de behandeling van deze vormen van kanker is onvoldoende onderzocht.

4.5 Andere aandoeningen

4.5.1 Bevindingen

Vitamine D speelt mogelijk ook een rol bij auto-immuunziekten, tuberculose, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten.^{30,106,107} Daarnaast is zowel een hoge vitamine D-status als vitamine D-suppletie in verband gebracht met een lager risico op overlijden.^{108,109} De aanwijzingen voor een relatie tussen een hoog serum calcidiolgehalte of suppletie met vitamine D en een lager risico op auto-immuunziekten zoals diabetes type 1 en multiple sclerose komen voornamelijk uit

ecologisch, patiënt-controle, genetisch, dier-experimenteel en in-vitro onderzoek.¹¹⁰⁻¹¹² Er is echter nog nagenoeg geen cohort- of interventie-onderzoek beschikbaar.

Dit geldt eveneens voor de relatie tussen een hoog serum calcidiolgehalte en een lager risico op tuberculose.^{113,114}

De aanwijzingen dat een laag serum calcidiolgehalte een risicofactor is voor diabetes type 2 en hart- en vaatziekten, zijn vooral gebaseerd op dwarsdoorsnede-onderzoeken. In die onderzoeken is vaak onvoldoende gecorrigeerd voor versturende factoren. Daarnaast zijn de aanwijzingen voor deze risicofactor gebaseerd op interventie-onderzoeken van korte duur of onderzoeken met een klein aantal deelnemers waarin een variëteit aan vitamine D en calciumsupplementen zijn gebruikt of post-hoc analyses zijn gehanteerd.^{106,107,115}

In het *Women's Health Initiative* onderzoek vinden de onderzoekers geen effect van een supplement met vitamine D en calcium op het risico op hart- en vaatziekten of diabetes type 2. Zoals eerder vermeld was de dosis vitamine D en de therapietrouw relatief laag.^{116,117} In een cohortonderzoek hebben personen met een laag calcidiolgehalte daarentegen een hoger risico op overlijden aan hart- en vaatziekten.¹⁰⁸

Het *Framingham Offspring* onderzoek rapporteert bij deelnemers met een hoge bloeddruk een verband tussen een laag serum calcidiolgehalte een hoger risico op hart- en vaatziekten. Dit verband bestond niet bij deelnemers met een lage bloeddruk.¹¹⁸ Ook zijn er aanwijzingen dat een hoog serum calcidiolgehalte in verband staat met een lagere bloeddruk. In cohortonderzoeken is weliswaar geen relatie gevonden tussen de inname van vitamine D en het aantal nieuwe gevallen van een te hoge bloeddruk,¹¹⁹ maar wel tussen een hoog serum calcidiolgehalte en een lagere bloeddruk^{120,121}, een kleiner aantal nieuwe gevallen van een hoge bloeddruk¹²² en een lagere leeftijdgerelateerde toename in bloeddruk,¹²³ al wijzen niet alle onderzoeken in dezelfde richting.¹²⁴ Verder verlaagde in één interventie-onderzoek 20 microgram vitamine D₃ per dag in combinatie met calcium binnen acht weken de systolische bloeddruk bij oudere vrouwen met een onvoldoende vitamine D-status* met 9,3 procent ten opzichte van calcium alleen.¹²⁵

Ten slotte vindt een cohortonderzoek dat personen met een hoog calcidiolgehalte een lager risico op overlijden hebben.¹⁰⁸ Dit lijkt te worden bevestigd door de bevinding in een meta-analyse dat het gebruik van 7,5 tot 50 microgram vitamine D per dag – in de meeste onderzoeken was de dosis het 10 tot 20 microgram per dag – samenhangt met een 7 procent lager risico op overlijden

* Een onvoldoende vitamine D-status is gedefinieerd als een calcidiolgehalte van serum lager dan 50 nmol per liter.

(RR=0,93, 95 % betrouwbaarheidsinterval 0,87-0,99) ten opzichte van de controle groep binnen zes jaar. Het gebruik van een supplement met calcium beïnvloedde het risico niet. Wel was geen van de onderzoeken in de meta-analyse speciaal opgezet om sterfte te onderzoeken en was het merendeel van de deelnemers van middelbare leeftijd of ouder met een verhoogd risico op botbreuken of, in één onderzoek, hartfalen. Desalniettemin laat dit onderzoek zien dat er geen onverwachte negatieve effecten lijken te bestaan van het gebruik van gemiddeld 13 microgram vitamine D per dag gedurende een half tot 7 jaar.¹⁰⁹

4.5.2 *Conclusie*

Er zijn onvoldoende onderzoeken van goede kwaliteit naar de relatie tussen vitamine D en auto-immuunziekten, tuberculose, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten. Wel zijn er aanwijzingen dat een hoog serum calcidiolgehalte samenhangt met een lagere bloeddruk en dat het gebruik van 20 microgram extra vitamine D per dag samenhangt met een lager risico op overlijden.

4.6 **Het minimumgehalte calcidiol van serum, invloed van buitenkomen en vitamine D-inname**

4.6.1 *Het bepalen van de vitamine D-status: het minimumgehalte calcidiol van serum*

Als indicator voor een adequate vitamine D-status wordt in het Advies voedingsnormen uit 2000 een calcidiolgehalte van 30 nmol per liter serum gebruikt.²² De reden hiervoor was dat er onvoldoende aanwijzingen waren dat een verhoging van het serumcalcidiolgehalte boven 30 nmol per liter de botdichtheid of het risico op botbreuken zou beïnvloeden. De commissie voedingsnormen is niet expliciet ingegaan op de vragen of dit een minimumgehalte is en of het het hele jaar door geldt. In onderhavige advies is het serum calcidiolgehalte beschouwd als een minimumgehalte van toepassing op individueel niveau*, dat het hele jaar door geldt.

* Dit betekent dat 97,5 procent van de bevolking een calcidiolgehalte van minstens 30 of 50 nmol per liter zou moeten hebben.

Vrouwen vanaf 50 jaar met een lichte huidskleur

De commissie is van mening dat het minimumgehalte aan calcidiol voor vrouwen vanaf 50 jaar moet worden verhoogd tot 50 nmol per liter serum. Zoals eerder in dit hoofdstuk is beschreven, heeft onderzoek dat sinds 2000 is gepubliceerd, uitgewezen dat het verhogen van het serum calcidiolgehalte boven de 50 nmol per liter het risico een bot te breken bij postmenopauzale vrouwen kan verlagen met 10 tot 20 procent. Daarnaast is het aannemelijk dat het de afname in botdichtheid bij oudere vrouwen kan tegengaan en het risico te vallen verder kan verlagen. Er zijn alleen beschermende effecten gevonden van vitamine D in combinatie met calcium. Wel zijn er aanwijzingen dat wanneer de calciuminname voldoet aan de voedingsnormen vitamine D ook zonder extra calcium botverlies bij oudere vrouwen tegengaat. De commissie veronderstelt op grond hiervan dat bij deze adequate calciuminname extra vitamine D ook zonder extra calcium een positief effect heeft op het risico te vallen of een bot te breken.

Deze beschermende effecten zijn het sterkst bij postmenopauzale vrouwen die niet-zelfstandig wonen. Omdat bij vrouwen rond de menopauze de botdichtheid versneld afneemt, verwacht de commissie dat zij reeds gebaat zijn bij een hoger serum calcidiolgehalte vanaf hun vijftigste, al is dit niet goed onderzocht.

Een beschermend effect op het risico een bot te breken is gevonden bij gemiddelde serum calcidiolgehalten van 74 tot 112 nmol per liter en een beschermend effect op botdichtheid of valrisico is gevonden bij gehalten van 35 tot 67 nmol per liter. Bij een vergelijking van deze getallen moet de nodige voorzichtigheid worden betracht, omdat de verschillende methoden om het serum calcidiolgehalte te bepalen onvoldoende zijn gestandaardiseerd.⁴⁴⁻⁴⁶ Daarnaast is onduidelijk of variatie in het serum calcidiolgehalte gedurende het jaar van invloed is op de botdichtheid en het risico te vallen of een bot te breken.⁴⁷

Voor het minimumgehalte aan calcidiol van serum waarbij nog sprake is van een optimale vitamine D-voorziening voor het skelet*, worden in de literatuur waarden genoemd die variëren van 50 nmol per liter, 75 à 80 nmol per liter tot 90 à 100 nmol per liter.^{126,127} Tegen het vaststellen van een minimumgehalte aan calcidiol hoger dan 50 nmol per liter serum is in te brengen dat de sterkste effecten van vitamine D op botkwaliteit zijn gevonden onder niet-zelfstandig wonende postmenopauzale vrouwen, die over het algemeen een lage calcium en vitamine D-inname hebben. Daarnaast is voor het behalen van een minimumgehalte van

* Als criteria hebben de auteurs het calcidiolgehalte dat geassocieerd is met een maximale onderdrukking van het parathyroïd hormoongehalte, met de grootste calciumabsorptie, de grootste botdichtheid, een verminderde snelheid van botverlies, verminderde frequenties van vallen en het breken van botten meegewogen.

75 à 80 nmol/l of hoger een inname van vitamine D nodig die nog nauwelijks is onderzocht en voor een deel van de bevolking mogelijk hoger is dan de aanvaardbare bovengrens van 50 microgram per dag.^{128,129} Gezien het risico op te hoge calciumspiegels in bloed en urine en op nierstenen, adviseert het EU Scientific Committee on Food een dergelijke inname alleen onder medische begeleiding.²⁴

Vrouwen vanaf 50 jaar met een donkere huidskleur

De commissie gaat er vanuit dat vrouwen vanaf 50 jaar met een donkere huidskleur eveneens gebaat zijn bij het verhogen van het minimumgehalte aan calcidiol tot 50 nmol per liter serum. De onderzoeken naar de relatie tussen vitamine D en botkwaliteit zijn voornamelijk uitgevoerd onder vrouwen met een lichte huidskleur. Het is onvoldoende onderzocht of de uitkomsten ook gelden voor vrouwen met een Aziatische of Afrikaanse achtergrond.

Er is geen verschil in botdichtheid van personen met een Aziatische achtergrond die in het westen wonen en personen met een westerse achtergrond.¹³⁰ Personen met een Aziatische achtergrond hebben wel een lager risico op het breken van een bot.¹³¹ Dit kan mogelijk deels worden verklaard door een andere manier van bewegen.

Personen met een Afrikaanse achtergrond hebben daarentegen een ander calciummetabolisme dan personen met een westerse achtergrond. Zo hebben zij ondanks een lagere calciuminname en een lager serum calcidiolgehalte een steviger skelet en een lager risico op botbreuken dan personen met een westerse achtergrond. Hierbij spelen verschillen in de gevoeligheid voor parathyroïdhormoon en voor calcitriol en verschillen in calciumabsorptie mogelijk een rol.¹³²⁻¹³⁴ Er zijn suggesties uit epidemiologisch onderzoek dat deze verschillen niet voldoende zijn om oudere personen met een Afrikaanse achtergrond te beschermen tegen een afname in botdichtheid^{41,135}, al vindt een interventie-onderzoek onder postmenopauzale vrouwen geen beschermend effect van extra vitamine D bij een inname van 1,2 tot 1,5 milligram calcium per dag.¹³⁶

Vrouwen tot 50 jaar en mannen

Voor vrouwen tot 50 jaar en mannen tot 70 jaar ziet de commissie geen klinisch voordeel van het verhogen van het minimumgehalte aan calcidiol van 30 nmol per liter naar 50 nmol per liter serum. Of een hoger serum calcidiolgehalte van deze personen van invloed is op het risico een bot te breken op latere leeftijd is onbekend. Een minimumgehalte van 30 nmol calcidiol per liter serum is voldoende

om de deficiëntieziekte rachitis te voorkomen. De commissie verwacht dat mannen vanaf 70 jaar wel gebaat zijn bij een hogere streefwaarde. Het beperkt beschikbare onderzoek suggereert dat de effecten van extra vitamine D bij oudere mannen vergelijkbaar zijn met die bij oudere vrouwen. Omdat mannen geen menopauze doormaken, ziet de commissie geen aanleiding om de leeftijdsgrens te verlagen van 70 jaar naar 50 jaar.

Niet meegewogen gezondheidseffecten

De commissie heeft eventuele effecten van het verhogen van het serum calcidiolgehalte op inwendige vormen van kanker van de dikke darm, auto-immuunziekten, tuberculose, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten niet meegewogen bij het vaststellen van een optimaal serum calcidiolgehalte, omdat zij de aanwijzingen hiervoor vooralsnog onvoldoende sterk vindt (zie paragraaf 4.1.4 Vitamine D en het risico op andere aandoeningen). Desalniettemin zijn deze effecten waargenomen bij serum calcidiolgehalten variërend van meer dan 30 of 50 nmol per liter tot – in de meeste gevallen – meer dan 80 of 100 nmol per liter.

Conclusie

Sinds de publicatie van de voedingsnormen voor vitamine D in 2000 zijn er nieuwe wetenschappelijke inzichten die aangeven dat extra vitamine D in combinatie met extra calcium het risico op botbreuken verkleint. Ook zijn er aanwijzingen dat extra vitamine D in combinatie met extra calcium botverlies tegengaat en het risico op vallen verkleint. Hierbij zijn hoofdzakelijk postmenopauzale vrouwen vanaf 70 jaar met een lichte huidskleur onderzocht, waarbij het effect het meest duidelijk is voor niet-zelfstandig wonende vrouwen.

In de onderzoeken waarin een beschermend effect is gevonden van vitamine D op botbreuken bedroeg het gemiddelde calcidiolgehalte van serum – na suppletie met doses van 10 tot 20 microgram per dag – 74 tot 112 nmol per liter. Bij beschermende effecten op botdichtheid en risico op vallen varieerde het serum calcidiolgehalte van 35 tot 67 nmol per liter. De interpretatie van bovenstaande gegevens wordt beperkt door de afwezigheid van standaardisatie van de calcidiolbepaling.⁴⁴⁻⁴⁶ Daarnaast is onduidelijk of variatie in het serum calcidiolgehalte gedurende het jaar van invloed is op de botdichtheid.⁴⁷ De commissie is van mening dat op grond van deze bevindingen het minimumgehalte aan calcidiol van het serum voor vrouwen vanaf 50 jaar moet worden verhoogd van 30 naar 50 nmol per liter.

Er zijn alleen beschermende effecten gevonden van vitamine D in combinatie met calcium. Wel zijn er aanwijzingen dat wanneer de calciuminname voldoet aan de voedingsnormen vitamine D ook zonder extra calcium botverlies bij oudere vrouwen tegengaat. De commissie veronderstelt op grond hiervan dat bij deze adequate calciuminname vitamine D alleen het risico een bot te breken of te vallen kan verlagen.

Omdat bij vrouwen rond de menopauze de botdichtheid versneld afneemt, verwacht de commissie dat zij reeds gebaat zijn bij een hoger serum calcidiolgehalte vanaf hun vijftigste, al is dit niet goed onderzocht. De commissie veronderstelt verder dat dit serum calcidiolgehalte ook bij vrouwen vanaf 50 jaar met een donkere huidskleur een beschermende werking heeft, al is hiernaar onvoldoende onderzoek uitgevoerd.

Ook verwacht de commissie dat mannen vanaf 70 jaar zijn gebaat bij extra vitamine D. Het beperkt beschikbare onderzoek suggereert dat de effecten van extra vitamine D bij oudere mannen vergelijkbaar zijn met die bij oudere vrouwen. Omdat mannen geen menopauze doormaken, ziet de commissie geen aanleiding om de leeftijdsgrens bij hen te verlagen van 70 jaar naar 50 jaar.

Bij jongere groepen wordt de streefwaarde niet verhoogd, omdat hiervan geen klinisch voordeel aangetoond is.

Het minimumgehalte is van toepassing op individueel niveau en geldt het hele jaar.* De commissie heeft bij het vaststellen van dit minimumgehalte de (mogelijke) relatie tussen het serum calcidiolgehalte en het risico op inwendige vormen van kanker, auto-immuunziekten, tuberculose, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten niet meegewogen, omdat aanwijzingen voor een verband met deze aandoeningen vooralsnog niet sterk genoeg zijn.

4.6.2 *Buitenkomen in relatie tot het waarborgen van een minimumgehalte aan calcidiol van serum*

Schattingen van het effect van buitenkomen

Bij het vaststellen van de voedingsnormen voor vitamine D is er vanuit gegaan dat dagelijks een kwartier lang buitenkomen met ten minste handen en hoofd ontbloot bij het grootste deel van de bevolking een vitamine D-productie levert van, gemiddeld over het hele jaar, 2,5 tot 5,0 microgram per dag. Dit is gebaseerd

* Dit betekent dat 97,5 procent van de bevolking een calcidiolgehalte van minstens 30 of 50 nmol per liter zou moeten hebben.

op onderzoek naar het effect van zonlicht en kunstmatige ultraviolette straling op het serum calcidiolgehalte in zuigelingen, volwassenen en ouderen.²²

De commissie is van mening dat bovenstaande schatting van het effect van overdag buiten zijn met de nodige voorzichtigheid moet worden geïnterpreteerd. Het werkelijke effect op de vitamine D-productie is lastig te schatten, gezien het grote aantal factoren dat van invloed is op de uiteindelijke vorming van vitamine D in de huid onder invloed van ultraviolette straling. Zo wordt de schatting bemoeilijkt door de tijd van het jaar, de breedtegraad, de atmosfeer, de huidpigmentatie, de leeftijd en de hoeveelheid onbeschermde huid die wordt blootgesteld.

Een systematisch overzichtartikel – verschenen na het vaststellen van de voedingsnormen – komt ook tot de conclusie dat zowel zonlicht als kunstmatige ultraviolette straling het serum calcidiolgehalte kunnen verhogen, maar dat er onvoldoende gegevens zijn om de effecten exact te schatten.³² De stijgingen in het serum calcidiolgehalte varieerden van minder dan 10 tot meer dan 100 nmol per liter. De kwaliteit van de acht systematisch beoordeelde artikelen, waarvan er vier de effecten van zonlicht en vier die van kunstmatige ultraviolette straling onderzochten, was echter beperkt. Ook verschilden de onderzoeken ten aanzien van de leeftijd en het geslacht van de deelnemers, de dosis ultraviolette straling en de duur van het onderzoek. Daarnaast kon de exacte dosis ultraviolette straling niet goed worden vastgesteld.²⁵

Er zijn aanwijzingen dat de productie van vitamine D in de huid bij personen met een lichte huidskleur hoger is en voor personen met een donkere huidskleur lager is dan is verondersteld bij het vaststellen van de voedingsnormen.^{30,137,138} Dit is in lijn met de conclusie van de Britse Scientific Advisory Committee on Nutrition dat de meeste Britten de meerderheid van hun vitamine D verkrijgen via blootstelling aan zonlicht.²¹ Hierbij wordt verwezen naar een overzichtartikel van Holick en collega's dat laat zien dat blootstelling van 20 procent van het lichaamsoppervlakte aan ultraviolette straling het serum calcidiolgehalte verhoogt in zowel jongvolwassenen als ouderen.³⁰ Ook geeft het artikel aan dat in de zomer het serum calcidiolgehalte samenhangt met de mate van blootstelling aan zonlicht, waarbij het gehalte voornamelijk wordt beïnvloed door de tijd die buitenshuis wordt doorgebracht en de hoeveelheid blootgestelde huid. Verder suggereert dit artikel dat blootstelling aan zonlicht gedurende 5 tot 15 minuten tussen 10.00 en 15.00 uur in het voorjaar, de zomer en de herfst op plaatsen boven de 37^{ste} breedtegraad toereikend is voor personen met een lichte huidskleur.³⁰ In de winter is de Nederlandse bevolking afhankelijk van vitamine D-voorraden in het lichaam en de inname van vitamine D uit de voeding. Dit wordt bevestigd door onderzoek dat aangeeft dat in zowel Britse kinderen als Britse ouderen het serum

calcidiolgehalte alleen in de winter, maar niet in de zomer, samenhangt met de inname van vitamine D.^{139,140} De relatieve bijdrage van zonlichtblootstelling en inname varieert per seizoen, maar is niet exact bepaald.²¹

Hoe lang precies buitenshuis moet worden doorgebracht om een bepaalde hoeveelheid vitamine D in de huid te maken en daarmee een serum calcidiolgehalte van 30 of 50 nmol per liter te waarborgen is dus niet nauwkeurig vast te stellen.

Effect van huidskleur op het effect van buitenkomen

In geen van de onderzoeken die is opgenomen in het eerder genoemde systematische overzichtsartikel is nagegaan in welke mate het effect werd beïnvloed door de huidskleur.³² Onderzoeken die zijn gepubliceerd na het systematische overzichtsartikel vinden dat het effect van (kunstmatige) ultraviolette straling (280 tot 315 nanometer) op het serum calcidiolgehalte 4 tot 6 keer zo klein is in personen met een heel donkere huidskleur dan in personen met een lichte huidskleur. De intensiteit van de ultraviolette straling nodig om het serum calcidiolgehalte met 30 nmol per liter te verhogen bij een blootstelling van drie keer per week gedurende vier weken was 6,5 keer zo groot in Afrikanen afkomstig uit de sub-Sahara en 4,5 keer zo groot in Amerikaanse Afrikanen als in blanke personen afkomstig uit Noord Europa.¹⁴¹ Deze getallen komen overeen met een ander onderzoek waarin de procentuele toename in het serum calcidiolgehalte onder invloed van kunstmatige ultraviolette straling vijf keer zo groot was in personen met een lichte huid (type 2) als in personen met een zeer donkere huid (type 5).¹⁴² Hoe lang precies buitenshuis moet worden doorgebracht door groepen met een donkere huidskleur om een bepaalde hoeveelheid vitamine D in de huid te maken en daarmee een serum calcidiolgehalte van 30 of 50 nmol per liter te waarborgen is niet bepaald.

Zonlichtblootstelling voor optimale vitamine D-productie en optimale bescherming tegen huidkanker

Voor zeven plaatsen in Australië is voor iedere maand de aanbevolen blootsteldingsduur aan de zon berekend voor personen met een lichte huidskleur waarbij hoofd, armen en handen worden blootgesteld. De blootsteldingsduur is gebaseerd op de over de gedurende een jaar gemeten ultraviolette straling en de geschatte vitamine D-productie en het geschatte risico op ontstaan van een rode huid. Hierbij zijn voor elke maand drie verschillende tijdstippen op een dag (10.00 uur, 12.00 uur en 15.00 uur) onderscheiden. In de zomer (januari) is afhankelijk van

de locatie 2 tot 14 minuten in de zon rond 12.00 uur voldoende om een hoeveelheid vitamine D te produceren equivalent aan 5 tot 15 microgram vitamine D, terwijl een rode huid binnen 8 tot 27 minuten kan ontstaan. In de winter is op dit tijdstip 3 tot 16 minuten nodig, terwijl een rode huid binnen 12 tot 28 minuten kan ontstaan. Wel geven deze onderzoekers aan dat de uiteindelijke productie wordt beïnvloed door fysiologische en gedragsfactoren. Zij komen tot de conclusie dat het niet mogelijk is om voor heel Australië een uniform advies te geven over het optimale aantal minuten zonlichtblootstelling, gezien het grote aantal factoren dat hierop van invloed is. Ook stellen zij dat het onvermijdbaar lijkt dat door het opzoeken van de zon voor de productie van vitamine D, het risico op huidkanker hoger wordt.¹⁴³

Conclusie

Het overdag doorbrengen van tijd buitenshuis kan bijdragen het minimumgehalte aan calcidiol van serum te behalen. De commissie Voedingsnormen heeft verondersteld dat dagelijks een kwartier lang met ten minste handen en hoofd ontbloot buiten vertoeven bij het grootste deel van de bevolking een vitamine D-productie levert van, gemiddeld over het hele jaar, 2,5 tot 5 microgram per dag. Deze schatting moet echter gezien het grote aantal factoren dat van invloed is op de uiteindelijke vitamine D-productie met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. De productie van vitamine D bij deze buiten doorgebrachte tijd is hoger in personen met een lichte huidskleur en lager in personen met een donkere huidskleur. Zo is bij vergelijkbare blootstelling de productie van vitamine D ongeveer vijf keer zo laag in personen met een donkere huidskleur als in personen met een lichte huidskleur. Hoe lang precies buitenshuis moet worden doorgebracht door groepen met een verschillende huidskleur om een bepaalde hoeveelheid vitamine D in de huid te maken en daarmee een serum calcidiolgehalte van 30 of 50 nmol per liter te waarborgen is dus niet nauwkeurig vast te stellen.

4.6.3 *De hoeveelheid vitamine D die nodig is om een minimumgehalte aan calcidiol van serum te waarborgen*

Experts schatten dat een inname van 10 à 15 microgram vitamine D per dag een gemiddeld serum calcidiolgehalte van 50 nmol per liter geeft, terwijl een inname van 25 à 40 microgram per dag zal leiden tot een gemiddeld serum calcidiolgehalte van 75 nmol per liter.¹²⁶

Een meta-analyse op basis van 17 interventie-onderzoeken schat dat een 2,5 microgram toename in de inname van vitamine D₃ leidt tot een 10 à 20 nmol per

liter stijging in serum calcidiolgehalte. Na correctie voor de dosis vitamine D₃, waren er echter nog steeds aanwijzingen voor significante heterogeniteit in de gegevens.³² Er zit dus een grote variatie tussen personen in de mate waarin het serum calcidiolgehalte als gevolg van vitamine D-suppletie stijgt. Dit kan ook te maken hebben met de afwezigheid van standaardisatie van de calcidiolbepalingen.⁴⁴⁻⁴⁶ De variatiecoëfficiënt tussen laboratoria voor calcidiol varieert van 20 tot 30 procent.¹⁴⁴ Ondanks deze beperkingen is het gemiddelde serum calcidiolgehalte op populatieniveau wel te bepalen. Vergelijking van verschillen tussen groepen is echter niet mogelijk.

Personen van 4 tot 50 jaar

Voor jongere leeftijdsgroepen is het minimumgehalte aan calcidiol van serum niet veranderd ten opzichte van het gehalte dat is gehanteerd bij het opstellen van de voedingsnormen voor vitamine D. Desalniettemin is er sindsdien nieuw onderzoek uitgevoerd, dat suggereert dat de voedingsnormen en daarmee de aanbevelingen voor het gebruik van extra vitamine D aan de lage kant zijn.

Zo bedroeg de gemiddelde vitamine D-inname door tienermeisjes uit Noord-Europa 3,2 microgram per dag, waarbij 37 procent in de winter een serum calcidiolgehalte onder de 25 nmol per liter had.¹⁴⁵ In Ierland was de mediane inname van vitamine D in tieners met een serum calcidiolgehalte onder de 25 nmol per liter 1,5 microgram per dag en in tieners met een hoger serum calcidiolgehalte 2,6 microgram per dag.¹⁴⁶ In Duitsland bedroeg de gemiddelde inname 2,8 microgram vitamine D in mannen en 2,3 microgram in vrouwen. Aan het einde van de zomer had ongeveer 10 procent een serum calcidiolgehalte onder de 25 nmol per liter, aan het eind van de winter lag dit rond de 20 procent.¹⁴⁷ In een Deens onderzoek lag de inname van vitamine D door ongesluisde vrouwen op 7,5 microgram per dag, terwijl het serum calcidiolgehalte gemiddeld 47 nmol per liter bedroeg. De inname van vitamine D door gesluisde blanke vrouwen was 13,5 microgram per dag. Ondanks deze hoge inname, was het gemiddelde serum calcidiolgehalte slechts 17 nmol per liter.¹⁴⁸

Suppletie met 10 microgram vitamine D per dag was in 11 procent van de tienermeisjes en volwassenen met een donkere huidskleur ontoereikend om een serum calcidiolgehalte boven de 30 nmol per liter te waarborgen. Bij suppletie met 20 microgram per dag had 6 procent van de deelnemers een te laag serum calcidiolgehalte (tabel 4.4).¹⁴⁹ Zelfs in een onderzoek waarin een dosis van 25 microgram vitamine D per dag werd verstrekt, had ongeveer 13 procent van de deelnemers een serum calcidiolgehalte onder de 30 nmol per liter.¹²⁸

Op grond van deze suggesties veronderstelt de commissie dat personen van 4 tot 50 jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen en vrouwen tot vijftig jaar die een sluier dragen 10 microgram vitamine D per dag extra nodig hebben om het serum calcidiolgehalte het hele jaar door boven de 30 nmol per liter te houden. Personen met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen hebben, los van het vitamine D uit margarine, halvarine en bak- en braadproducten, waarschijnlijk geen extra vitamine D nodig.

Mannen van 50 tot 70 jaar

De commissie veronderstelt dat mannen van 50 tot 70 jaar die een lichte huidskleur hebben en voldoende buitenkomen eveneens geen extra vitamine D nodig hebben. Er is namelijk bij hen geen klinisch voordeel aangetoond van een hogere inname.

Vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar

Duidelijk is dat voor vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar innames van 2,5 tot 5 microgram vitamine D per dag ontoereikend zijn om een serum calcidiolgehalte van minstens 50 nmol per liter te behalen. De inname van vitamine D door oudere vrouwen uit Noord Europa bedroeg 4,1 microgram per dag, waarbij 67 procent aan het eind van de winter een serum calcidiolgehalte onder de 50 nmol per liter had.¹⁴⁵ In Duitsland bedroeg de vitamine D-inname ongeveer 2,5 microgram per dag, waarbij ongeveer 42 procent van de vijftenzestigplussers een serum calcidiolgehalte onder de 50 nmol per liter had.¹⁴⁷

Er zijn nauwelijks interventie-onderzoeken die rapporteren welk percentage van de deelnemers na suppletie met vitamine D een serum calcidiolgehalte van minstens 50 nmol per liter heeft. Wel overlappen de gemiddelde effecten van supplementen met doses variërend van 10 tot 50 microgram vitamine D per dag elkaar (tabel 4.4) In een onderzoek was bijvoorbeeld het serum calcidiolgehalte in bejaarden- en verpleeghuisbewoners die 10 of 20 microgram vitamine D per dag ontvingen boven de 40 nmol per liter gestegen. Datzelfde onderzoek vond een relatief klein verschil (10 nmol per liter) in de stijging van het serum calcidiolgehalte tussen de groep die 10 microgram vitamine D per dag en de groep die 20 microgram vitamine D per dag ontving.¹⁵⁰ In een ander onderzoek leidde suppletie met 15 microgram vitamine D per dag in 90 procent van de verpleeghuisbewoners tot een serum calcidiolgehalte boven de 50 nmol per liter.¹⁵¹

De mate van stijging van het serum calcidiolgehalte hangt af van het aanvangsgehalte, waarbij geldt dat hoe lager het aanvangsgehalte is, hoe groter het

effect. Zo verhoogde een vitamine D-supplement van 10 à 15 microgram vitamine D per dag het serum calcidiolgehalte in personen met een serum calcidiolgehalte van minder dan 25 nmol per liter meer dan 4 keer zo sterk als in personen met een serum calcidiolgehalte van meer dan 50 nmol per liter.¹⁵² In een onderzoek onder personen met een relatief laag serum calcidiolgehalte¹⁵⁰ was de stijging bij doses van 10 en 20 microgram per dag groter dan in onderzoeken onder personen met hogere serum calcidiolgehalten en met hogere doses van 25 microgram per dag.^{128,153-155} Onderzoek naar de dosis die nodig is om het serum calcidiolgehalte boven de 75 nmol per liter te brengen vond eveneens sterk uiteenlopende doses. Personen met een serum calcidiolgehalte onder de 55 nmol per liter hebben naar schatting 125 microgram vitamine D per dag nodig om dit gehalte te halen en personen met een calcidiolgehalte boven de 55 nmol per liter naar schatting 95 microgram per dag.¹⁵⁶

Onderzoeken onder personen met een donkere huidskleur laten een vergelijkbare effectiviteit van 20 microgram vitamine D per dag zien als in bovenstaande onderzoeken onder personen met een lichte huidskleur. Hierbij is het effect eveneens omgekeerd evenredig met het serum calcidiolgehalte bij aanvang.^{149,156,157}

Op grond van deze aanwijzingen veronderstelt de commissie dat vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen 20 microgram vitamine D extra per dag nodig hebben om hun serum calcidiolgehalte het hele jaar door boven de 50 nmol per liter te houden. Verder veronderstelt de commissie dat deze hoeveelheid ook geldt voor vrouwen boven de 50 jaar die een sluier dragen en personen die in een verzorgings- of verpleeghuis wonen of osteoporotische klachten hebben.

Personen met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen hebben hun vijftigste (vrouwen) of zeventigste (mannen) waarschijnlijk 10 microgram vitamine D extra per dag nodig.

Conclusie

Er zijn suggesties dat de huidige adviezen over extra vitamine D mogelijk te laag zijn om het hele jaar door een serum calcidiolgehalte van minstens 30 nmol of 50 nmol per liter (vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar) te waarborgen. De commissie veronderstelt op grond hiervan dat:

- kinderen tot 4 jaar, vrouwen tot 50 jaar die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, personen van 4 tot 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen, andere vrouwen vanaf 50 jaar en andere mannen vanaf 70 jaar 10 microgram per dag extra nodig hebben;

- personen van 4 tot 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen waarschijnlijk geen extra vitamine D nodig uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen nodig hebben, met uitzondering van de vitamine D uit margarine, halvarine en bak- en braadproducten;
- Personen jaar die osteoporose hebben of in een verzorgings- of verpleeghuis wonen en personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen en vrouwen vanaf 50 jaar die een sluier dragen waarschijnlijk 20 microgram vitamine D per dag extra nodig hebben.

Tabel 4.4 Onderzoek naar het effect van doses vitamine D₃ tot 50 microgram per dag op het serum calcidiolgehalte (zie bijlage D voor een beschrijving van de kwaliteit).

Onderzoek	N, geslacht, leeftijd	Duur (maanden)	Doses vita- mine D (mcg/dag)	Gemiddeld serum calcidiolge- halte (nmol/l)		Eind- waarde	% < 30 nmol per liter	Kwaliteit
				Aanvangs- waarde	Stijging			
Personen < 50 jaar								
Heaney 2003 ¹⁵⁴	67 mannen, gemiddeld 39 jaar,	5	25	72	13	85	n.g. ^{aa}	A2
Holick 2007 ¹⁵⁵	68 mannen en vrouwen, 18-84 jaar	2,5	25	49	23 ^b	72	n.g.	A2
Barger-Lux 1998 ¹⁵³	116 mannen, gemiddeld 28 jaar,	2	25	67	29	96	n.g.	B2
Vieth 2001 ¹²⁸	15 mannen en vrouwen, gemiddeld 41 jaar,	3	25	41	28	69	~13 %	B2
Harris ¹⁵⁸	25 mannen, 18-35 jaar	2	20	60	26	n.g.	0	B2
Andersen 2008 ^{149c}	26 meisjes 10-15 jaar, 89 vrouwen 18-52 jaar, 84 mannen 18-63 jaar, donkere huidskleur	12	10	15	25 ^b	40	~11%	B2
			20	15	25 ^b	50	~6 %	
Personen ≥50 jaar, zelfstandig wonend, deels zelf- standig wonend of niet gerapporteerd							% < 50 nmol per liter	
Dawson- Hughes 1997 ⁷⁹	389 mannen en vrouwen, gemiddeld 71 jaar	36	17,5	75	37 ^b	112	n.g.	A2
Chapuy 2002 ⁷⁶	583 vrouwen, gemiddeld 85 jaar	24	20	22	64 ^b	78	n.g.	A2
Bischoff-Fer- rari 2006 ⁵⁷	445 mannen en vrouwen, gemiddeld 71 jaar	36	17,5	30	12 ^b	43	n.g.	A2
Talwar 2007 ¹⁵⁷	208 vrouwen, gemiddeld 60 jaar, donkere huidskleur	3 ^d	20	47	28 ^b	71	n.g.	A2
			50	47	38 ^b	87	n.g.	
Pfeifer 2000 ¹⁵⁹	137 vrouwen, gemiddeld 74 jaar	2	20	25	22 ^b	66	n.g.	B2
Lips 2001 ¹⁵²	2 529 vrouwen, gemiddeld 66 jaar	6	10-15	<25	58	n.g.	n.g.	B2
		6	10-15	25-50	39	n.g.	n.g.	
		6	10-15	>50	14	n.g.	n.g.	
Harris ¹⁵⁸	25 mannen, 62-79 jaar	2	20	61	26	n.g.	0	B2

Larsen 2004 ¹⁶⁰	114 mannen en vrouwen, 66+ jaar ^e	42	10	35	5 ^b	47	66	B2
Grant 2005 ¹⁶¹	60 mannen en vrouwen, gemiddeld 77 jaar ^e	24-60	20	38	20 ^b	62	n.g.	B2
Personen ≥ 50 jaar, niet- zelfstandig wonend							% < 50 nmol per liter	
Lips 1988 ¹⁵⁰	112 mannen en vrouwen, gemiddeld 81 jaar	3	10	24	36	60	> 40 nmol/ A2	
		3	20	24	46	70	> 40 nmol/ l	
Chapuy 1992 ²⁷	142 vrouwen, gemiddeld 84 jaar ^e	18	20	36	70 ^b	105	n.g.	A2
Lips 1996 ¹⁶²	96 mannen en vrouwen, gemiddeld 80 jaar ^e	42	10	27	38 ^b	62	n.g.	A2
Chel 2007 ¹⁵¹	112 mannen en vrouwen, gemiddeld 84 jaar	6	15	22	17 ^b	60	11	A2
Meyer 2002 ¹⁶³	65 mannen en vrouwen, gemiddeld 85 jaar ^e	24	10	49	22 ^b	64	n.g.	B2
Bischoff 2003 ¹⁶⁴	122 mannen en vrouwen, gemiddeld 85 jaar	2,5	20	30	35 ^b	65	n.g.	B2

^a N.g. niet gerapporteerd.

^b Gecorrigeerd voor veranderingen in de placebogroep.

^c Het gemiddelde van het mediane serum calcidiolgehalte van mannen en van vrouwen.

^d De deelnemers kregen gedurende de eerste twee jaar 20 microgram vitamine D per dag en gedurende het derde jaar 50 microgram. Het serum calcidiolgehalte is na drie maanden interventie bepaald.

^e De subgroep van deelnemers bij wie het serum calcidiolgehalte bepaald is.

4.7 De aanvaardbare bovengrens

4.7.1 Aanvaardbare bovengrenzen voor kinderen in Europa en Groot-Brittannië

De Nederlandse voedingsnormencommissie heeft bij het vaststellen van de aanvaardbare bovengrenzen voor vitamine D die van het Amerikaanse *Institute of Medicine* overgenomen.^{22,31}

Voor kinderen van 1 tot en met 10 jaar zijn deze echter twee keer zo hoog als recentere bovengrenzen vastgesteld in Europa en Groot-Brittannië.^{24,165} Voor kinderen tot 2 jaar heeft het EU Scientific Committee on Food de aanvaardbare bovengrens op 25 microgram gesteld. Hierbij is ze uitgegaan van het negatieve effect van een overdosis vitamine D op de hoeveelheid calcium in urine en bloed en de hoogste referentiewaarde van het calcidiolgehalte van serum. Voor kinderen en jongeren in de leeftijd van 2 tot en met 17 jaar vindt het Scientific Committee on Food dat er onvoldoende gegevens over de effecten van een te hoge inname van vitamine D om een aanvaardbare bovengrens af te leiden. Gezien het lagere gewicht van kinderen tot en met 10 jaar heeft het Scientific Committee on

Food daarom uit voorzorg gekozen voor een aanvaardbare bovengrens van 25 microgram per dag tot en met 10 jaar en van 50 microgram per dag vanaf 11 jaar.²⁴ De commissie is van mening dat deze lagere aanvaardbare bovengrens moet worden overgenomen (tabel 4.5).

De Britse Expert Group on Vitamins and Minerals vindt dat er onvoldoende data zijn voor het vaststellen van een aanvaardbare bovengrens. Zij heeft daarom een *guidance level* vastgesteld van 25 microgram vitamine D per dag extra, dus boven op de aanmaak van vitamine D door huid onder invloed van ultraviolette straling.¹⁶⁵

Een risicobepaling uit 2007 door Hathcock en collega's op basis van onderzoeken van goede kwaliteit met doses van 50 tot 2500 microgram vitamine D per dag, suggereert dat vitamine D niet toxisch is bij inname tot 250 microgram per dag.¹⁶⁶ De risicobepaling betreft voornamelijk kortdurende onderzoeken van maximaal 6 maanden. Vitamine D vergiftiging treedt vaak pas op na enige jaren van te hoog vitamine D-gebruik. Dergelijk langdurig onderzoek met hoge dosis vitamine D is nagenoeg niet beschikbaar.

4.7.2 Conclusie

In dit advies zullen de aanvaardbare bovengrenzen zoals vastgesteld door het EU Scientific Committee on Food in 2006 worden gehanteerd. Dit betekent dat als aanvaardbare bovengrens van inname voor kinderen van 1 tot en met 10 jaar niet 50 microgram vitamine D per dag maar 25 microgram vitamine D per dag gehanteerd wordt (tabel 4.5).

Tabel 4.5 De in dit advies gehanteerde aanvaardbare bovengrens voor vitamine D in microgram per dag.²⁴

Groep	Aanvaardbare bovengrens
0 t/m 11 maanden	25
1 t/m 10 jaar	25
11 t/m 50 jaar	50
50 t/m 60 jaar	50
61-70 jaar	50
Vanaf 71 jaar	50
Zwangere vrouwen	50
Lacterende vrouwen	50

4.7.3 Conclusie

Sinds de publicatie van de voedingsnormen voor vitamine D in 2000 zijn er nieuwe wetenschappelijke inzichten die aangeven dat extra vitamine D in combinatie met extra calcium het risico op botbreuken verkleint. Ook zijn er aanwijzingen dat vitamine D in combinatie met calcium botverlies tegengaat en het risico op vallen verkleint. Hierbij zijn hoofdzakelijk postmenopauzale vrouwen vanaf 70 jaar met een lichte huidskleur onderzocht, waarbij het effect het meest duidelijk is voor niet-zelfstandig wonende vrouwen.

In de onderzoeken waarin een beschermend effect is gevonden van vitamine D op botbreuken bedroeg het gemiddelde serum calcidiolgehalte in serum 74 tot 112 nmol per liter. Bij beschermende effecten op botdichtheid en risico op vallen varieerde het serum calcidiolgehalte van 35 tot 67 nmol per liter. De interpretatie van bovenstaande gegevens wordt beperkt door de afwezigheid van standaardisatie van de calcidiolbepaling.

De commissie is van mening dat op grond van deze bevindingen het minimumgehalte aan calcidiol van het serum voor vrouwen vanaf 50 jaar moet worden verhoogd van 30 naar 50 nmol per liter.

Er zijn alleen beschermende effecten gevonden van vitamine D in combinatie met calcium. Wel zijn er aanwijzingen dat wanneer de calciuminname voldoet aan de voedingsnormen vitamine D ook zonder extra calcium botverlies bij oudere vrouwen tegengaat. De commissie veronderstelt op grond hiervan dat bij deze adequate calciuminname extra vitamine D ook zonder extra calcium een positief effect heeft op het risico te vallen of een bot te breken.

Omdat bij vrouwen rond de menopauze de botdichtheid versneld afneemt, verwacht de commissie dat zij reeds gebaat zijn bij een hoger serum calcidiolgehalte vanaf hun vijftigste, al is dit niet goed onderzocht. De commissie veronderstelt verder dat dit serum calcidiolgehalte ook bij vrouwen vanaf 50 jaar met een donkere huidskleur een beschermende werking heeft, al is hiernaar onvoldoende onderzoek uitgevoerd.

Ook verwacht de commissie dat mannen vanaf 70 jaar zijn gebaat bij extra vitamine D. Het beperkt beschikbare onderzoek suggereert dat de effecten van extra vitamine D bij oudere mannen vergelijkbaar zijn met die bij oudere vrouwen.

Voor jongere groepen blijft de streefwaarde van 30 nmol per liter gehandhaafd, omdat er geen klinisch voordeel is aangetoond van een hogere streefwaarde.

Dit minimumgehalte is van toepassing op individueel niveau en geldt het hele jaar.* De commissie heeft bij het vaststellen van dit minimumgehalte de (mogelijke) relatie tussen het serum calcidiolgehalte en het risico op inwendige vormen van kanker, auto-immuunziekten, tuberculose, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten niet meegewogen, omdat de aanwijzingen hiervoor vooralsnog niet sterk genoeg zijn (tabel 4.6).

Het serum calcidiolgehalte kan worden verhoogd door overdag buiten te komen en door de inname van vitamine D. Buitenkomen draagt in de zomer (april tot oktober) aanmerkelijk bij aan de aanmaak van vitamine D in de huid. Bij het vaststellen van de voedingsnormen is verondersteld dat dagelijks een kwartier lang met ten minste handen en hoofd ontbloot buiten doorbrengen bij het grootste deel van de bevolking een vitamine D-productie levert van, gemiddeld over het hele jaar, 2,5 tot 5 microgram per dag. Deze schatting moet echter gezien het grote aantal factoren dat van invloed is op de uiteindelijke vitamine D-productie met de nodige voorzichtigheid worden betracht. De productie van vitamine D bij deze buiten doorgebrachte tijd is hoger in personen met een lichte huidskleur en lager in personen met een donkere huidskleur. Hoe lang precies buitenshuis moet worden doorgebracht door groepen met een verschillende huidskleur om een bepaalde hoeveelheid vitamine D in de huid te maken en daarmee een serum calcidiolgehalte van 30 of 50 nmol per liter te waarborgen is dus niet nauwkeurig vast te stellen.

Wat betreft de inname, zijn er suggesties dat de huidige adviezen over extra vitamine D om een minimumgehalte aan calcidiol van serum van 30 nmol (vrouwen tot 50 jaar en mannen tot 70 jaar) of 50 nmol (vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar) per liter te waarborgen aan de lage kant zijn.

De commissie veronderstelt op grond hiervan dat kinderen tot 4 jaar, vrouwen die een sluier dragen, zwanger zijn of borstvoeding geven en personen van 4 tot 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen 10 microgram per dag extra nodig hebben uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen om een serum calcidiolgehalte van 30 nmol per liter of meer te waarborgen. Personen van 4 tot 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen hebben waarschijnlijk geen extra vitamine D nodig uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen, met uitzondering van de vitamine D uit margarine, halvarine en bak- en braadproducten.

* Dit betekent dat 97,5 procent van de bevolking een calcidiolgehalte van minstens 30 of 50 nmol per liter zou moeten hebben.

Verder zijn er aanwijzingen dat personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een lichte huidskleur hebben en voldoende buitenkomen 10 microgram vitamine D extra per dag nodig hebben. Personen die osteoporose hebben of in een verzorgings- of verpleeghuis wonen, personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen en vrouwen vanaf 50 jaar die een sluier dragen hebben waarschijnlijk 20 microgram extra vitamine D per dag nodig.

Ten slotte hanteert de commissie de nieuwe aanvaardbare bovengrenzen voor vitamine D, die zijn vastgesteld door het EU Scientific Committee on Food in 2006 (tabel 4.5).

Tabel 4.6 Overzicht van bewijskracht van nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen (zie bijlage D voor een beschrijving van de indeling en codes).

Overtuigend
Suppletie met vitamine D ₃ in combinatie met calcium kan het risico op het breken van de heup of non-vertebrale botten verminderen met 13 procent (95 % betrouwbaarheidsinterval 0,77-0,97) bij personen vanaf 70 jaar met een lichte huidskleur en met name postmenopauzale vrouwen. Het effect is het meest duidelijk in niet-zelfstandig wonende ouderen. De dosis vitamine D ₃ bedroeg in de bewuste onderzoeken 5-20 microgram per dag. A1 ^{32,54,62-66}
Aannemelijk
Suppletie met vitamine D ₃ in combinatie met calcium vermindert de afname in botdichtheid bij ouderen met een lichte huidskleur en met name postmenopauzale vrouwen ten opzichte van een placebo. De dosis vitamine D ₃ bedroeg in de interventie-onderzoeken 5-20 microgram per dag, met uitzondering van één onderzoek naar een dosis van 50 microgram per dag. A1 ^{32,33}
Een hoog serum calcidiolgehalte hangt samen met een hoge botdichtheid in tieners en oudere vrouwen. B1 ^{22,32}
Suppletie met vitamine D vermindert het botverlies bij postmenopauzale vrouwen met een adequate calciuminname. ^a A2 ³⁴ B2 ⁵⁸
Suppletie met vitamine D ₃ in combinatie met calcium verlaagt het risico op vallen bij ouderen met 15 procent (95 % betrouwbaarheidsinterval 0,76-0,96). De dosis vitamine D ₃ bedroeg in de interventie-onderzoeken 10-20 microgram per dag. A1 ^{32,51,53-55}
Een zeer hoog serum calcidiolgehalte (> 75 nmol per liter) hangt samen met een lager risico op inwendige vormen van kanker. B1 ^{93,96}
Een hoog serum calcidiolgehalte (> 80 nmol per liter) hangt samen met een lagere bloeddruk. B2 ^{120-123,125}
Voor het handhaven van een goede botdichtheid en voor het verlagen van het risico te vallen of een bot te breken is een serum calcidiolgehalte van minstens 50 nmol per liter nodig. B1 ^{126,127}
Het effect van de inname van vitamine D op de vitamine D-status is groter bij personen met een laag serum calcidiolgehalte. A2 ¹⁵² , B2 ^{128,150,153,154}
Onvoldoende
Suppletie met vitamine D in combinatie met calcium verbetert de botdichtheid van kinderen en tieners. A2 ³⁵⁻³⁷
Suppletie met vitamine D ₂ al dan niet in combinatie met calcium vermindert het risico op botbreuken bij ouderen. A2 ⁷⁰

Suppletie met vitamine D₃ in combinatie met een hoge calciuminname uit voedingsmiddelen vermindert het risico op botbreuken bij ouderen.

A2⁸⁰

Suppletie met vitamine D₃ in combinatie met een hoge calciuminname uit voedingsmiddelen vermindert een afname in botdichtheid bij ouderen.

D

Een hoge vitamine D-inname hangt samen met een lager risico op kanker.

A2⁹⁰, B1⁸⁸, B2⁹¹

Een hoog serum calcidiolgehalte of suppletie met vitamine D hangt samen met een lager risico op autoimmuunziekten.

C^{87,112,113}

Een hoog serum calcidiolgehalte hangt samen met een lager risico op tuberculose.

C^{110,111}

Een hoog serum calcidiolgehalte hangt samen met een lager risico op diabetes type 2 en hart- en vaatziekten.

C^{106,107,115}

Het gebruik van 10 to 20 microgram vitamine D per dag hangt samen met een lager risico op overlijden.

A1¹⁰⁹

^a Met adequaat wordt bedoeld dat deze op het niveau van de voedingsnormen ligt.

Vitamine D-inname in Nederland

Dit hoofdstuk gaat over de hoeveelheid vitamine D die de Nederlandse bevolking verkrijgt via de voeding en blootstelling aan ultraviolette straling, ofwel de vitamine D-voorziening. Eerst bespreekt de commissie hoe de vitamine D-voorziening bepaald wordt. Vervolgens beoordeelt ze de gevonden waarden. Ook beschrijft zij de belangrijkste bronnen van vitamine D in de Nederlandse voeding, waarbij zij apart aandacht besteedt aan het gebruik van vitamine D-supplementen. Tot slot wordt nagegaan in welke mate een te hoge inname van vitamine D in Nederland voorkomt.

5.1 Methoden voor het beoordelen van de voorziening

Om te bepalen of de vitamine D-voorziening voldoende is, zijn drie stappen nodig. Allereerst worden innamegegevens verzameld: wat eten en drinken personen in Nederland en hoeveel vitamine D zit in die verzamelde voedingsmiddelen en supplementen? Stap twee is een vergelijking met de voedingsnormen, die aangeven hoeveel vitamine D personen van verschillende seksen, huidtypen, mate van blootstelling aan zonlicht en leeftijden nodig hebben voor hun gezondheid. Op basis hiervan wordt het mogelijk de vitamine D-inname van verschillende groepen te beoordelen. Stap drie dient dan ook om uitsluitel te geven over de schatting uit stap twee in combinatie met de aanmaak van vitamine D onder invloed van ultraviolet licht: de vitamine D-status van een bepaalde groep personen wordt onderzocht. Ook wordt eventueel onderzoek gedaan naar aandoenin-

gen waarvan wordt vermoed dat ze samenhangen met een te lage of te hoge inname.

5.1.1 *Innamegegevens*

De meeste innamegegevens waar dit advies zich op baseert, komen uit de voedselconsumptiepeilingen. Tot 2000 zijn deze innamegegevens op twee aaneengesloten dagen verzameld. Dergelijke gegevens zijn dus niet onafhankelijk, maar geven wel inzicht in de dag-tot-dag variatie. Voor deze variatie kan worden gecorrigeerd. De term 'waargenomen inname' doelt op de ongecorrigeerde innamegegevens, de term 'gebruikelijke inname' op de gecorrigeerde. Het gemiddelde van de gebruikelijke inname is vergelijkbaar met het gemiddelde van de waargenomen inname, maar de variatie is kleiner.¹⁶⁷ Voor het vaststellen van het aantal personen dat een te lage of te hoge inname heeft, hebben gegevens over de gebruikelijke inname de voorkeur.

5.1.2 *Methoden voor de vergelijking van de innamegegevens met de voedingsnorm*

De Gezondheidsraad heeft voor vitamine D een adequate inname afgeleid. Daarom is slechts een globale, kwalitatieve beoordeling van de innamegegevens mogelijk. Het is namelijk niet mogelijk om op basis van een adequate inname het percentage personen te schatten dat een ontoereikende inname heeft, omdat de verdeling van de behoefte aan vitamine D onbekend is. Het percentage personen met een inname lager dan de adequate inname heeft dan ook geringe betekenis. In de situatie dat de mediane inname gelijk is aan de adequate inname, zal de helft van de personen per definitie een inname hebben die lager is dan de adequate inname. Het is echter niet mogelijk te bepalen bij welk deel van deze groep de inname echt ontoereikend is. Wel is in het geval de mediane inname hoger is dan de adequate inname de kans op een onvoldoende inname gering.²² Bij de voedingsnormen wordt rekening gehouden met de mate waarin vitamine D onder invloed van ultraviolet licht in de huid kan worden aangemaakt. Omdat deze aanmaak echter afhankelijk is van een groot aantal factoren, is het mogelijk dat sommige personen een zeer lage vitamine D-inname hebben, maar wel een voldoende vitamine D-voorziening omdat ze voldoende worden blootgesteld aan ultraviolette straling. Onderzoek naar de status en eventuele fysieke problemen geeft uitsluitsel over of personen ook daadwerkelijk een tekort aan vitamine D hebben.

5.2 Vitamine D-voorziening

5.2.1 *Vergelijking van de innamegegevens met de voedingsnormen*

De gemiddelde inname van vitamine D door jongvolwassenen bedroeg in 2003 4,1 microgram per dag in mannen en 2,9 microgram per dag in vrouwen.¹⁶⁸ De voedselconsumptiepeilingen laten zien dat de inname van vitamine D in de periode 1988-1998 is gedaald met 2,6 procent.¹⁶⁹⁻¹⁷¹ Bij de voedselconsumptiepeilingen is niet specifiek gekeken naar bewoners van verzorgings- of verpleeghuizen, bevolkingsgroepen die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen, personen die veganistisch of macrobiotisch eten of vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Daarom zijn ook andere onderzoeken onder deze risicogroepen meegenomen. De commissie is niet op de hoogte van gegevens over de vitamine D-inname door vrouwen die borstvoeding geven.

Kinderen en volwassenen met een lichte huidskleur

Uit het voedingsstoffeninname-onderzoek onder jonge peuters (2002) is gebleken dat jonge peuters (9 tot 18 maanden) die geen borstvoeding (meer) ontvangen voldoende vitamine D krijgen uit de combinatie van voedingsmiddelen en het gebruik van een vitamine D-supplement of opvolgmelk. Bij jonge peuters die geen vitamine D-supplement of opvolgmelk gebruikten (4 procent van de 12 maanden oude peuters en 11 procent van de 18 maanden oude peuters) bleef de gemiddelde inname echter ver achter bij de adequate inname (tabel 5.1).^{172,173}

In de voedselconsumptiepeiling jonge kinderen (2005/2006) varieerde de mediane inname van vitamine D uit voedingsmiddelen door kinderen van 2 tot en met 6 jaar van 1,8 tot 2,1 microgram per dag. Voor alle leeftijdsgroepen is dit lager dan de adequate inname. Wanneer rekening wordt gehouden met de inname uit supplementen, was de mediane inname van vitamine D ongeveer 4,1 microgram per dag bij twee- en driejarige kinderen. Voor vier- tot en met zesjarige kinderen bedroeg deze ongeveer 2,5 microgram per dag.¹⁷⁴

De mediane inname door oudere kinderen en volwassenen lag in de derde voedselconsumptiepeiling (1997/98) boven de adequate inname (tabel 5.1).¹⁷⁰ Bij deze gegevens is een eventuele inname van vitamine D uit supplementen buiten beschouwing gelaten. Net als in de derde voedselconsumptiepeiling (1997/98), lag in de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) de mediane inname van vitamine D boven de adequate inname. Wel was de vitamine D-inname door jongvolwassenen die margarine en halvarine bij de broodmaaltijd

gebruikten significant hoger dan de vitamine D-inname door jongvolwassenen die dat niet deden (tabel 5.1).¹⁶⁸

Kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur

Onderzoek onder kinderen van asielzoekers laat zien dat 80 procent van deze kinderen een gemiddelde vitamine D-inname heeft die lager is dan 80 procent van de adequate inname.¹⁷⁵ Ook in het onderzoek *Lifestyle of youth in Amsterdam: Study among Ethnic gRoups* (LASER) was de gemiddelde inname van vitamine D bij Turkse en Marokkaanse jongvolwassenen in de leeftijd van 18 tot en met 30 jaar lager dan de adequate inname en lager dan de gemiddelde inname van Nederlandse jongvolwassenen (tabel 5.2).¹⁷⁶ Wel zijn er suggesties dat Afrikaanse personen uit de sub-Sahara in Nederland door hun hoge visconsumptie een gemiddelde vitamine D-inname hebben die nauwelijks lager is dan de adequate inname.¹⁷⁷

De inname van calcium is eveneens lager onder Turkse en Marokkaanse jongvolwassenen dan onder de deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003).¹⁷⁶ Een lage calciuminname verhoogt waarschijnlijk de behoefte aan vitamine D.

Kinderen en volwassenen met een veganistische of macrobiotische voeding

Kinderen en volwassenen die strikt vegetarische, veganistische of macrobiotische voeding gebruiken, hebben een lagere inname van vitamine D en calcium dan personen die dat niet doen.^{178,179} Zo bedroeg de vitamine D-inname – exclusief supplementen – door kinderen die vegetarisch, antroposofisch of macrobiotisch eten, maximaal de helft van die van kinderen met een omnivoor voedingspatroon.¹⁷⁸

Personen vanaf 50 jaar

In de derde voedselconsumptiepeiling (1997/98) lag de inname (mediaan) van vitamine D uit voedingsmiddelen van volwassenen vanaf 50 jaar onder de adequate inname (tabel 5.1).¹⁷⁰ Bij deze gegevens is een eventuele inname van vitamine D uit supplementen buiten beschouwing gelaten.

Volgens onderzoeken onder bewoners van verzorgings- of verpleeghuizen en onder fragiele ouderen bedroeg de gemiddelde inname van vitamine D 3,2-3,3 microgram per dag.^{180,181} Dit is eveneens lager dan de adequate inname.

Tabel 5.1 Gemiddelde inname (standaard deviatie) en percentielen van de waargenomen inname van vitamine D in microgram per dag door zuigelingen in 2002, door jonge kinderen in 2006/2007 en door oudere kinderen en volwassenen in 1997/1998 en door jongvolwassenen in 2003.^{168,170,172,174 a}

	Gemiddelde inname (SD) ^b	Minimum	P5	P10	P50	P90	P95	Maximum
Zuigelingen 9 mnd	10,9 (4,7) ^c							
Zuigelingen 12 mnd	9,4 (4,2) ^c							
Zuigelingen 18 mnd	3,5 (3,5) ^c							
Zuigelingen 9 mnd	12,5 (4,5) ^d					19,3 ^d		
Zuigelingen 12 mnd	8,9 (3,7) ^d					14,8 ^d		
Zuigelingen 18 mnd	6,7 (1,5) ^d					8,1 ^d		
Jongens 2-3 jaar	1,8		1,0		1,8		3,0	
Meisjes 2-3 jaar	1,8		0,9		1,7		3,3	
Jongens 4-6 jaar	2,2		1,1		2,1		3,6	
Meisjes 4-6 jaar	1,9		1,1		1,8		3,0	
Jongens 2-3 jaar	4,4 ^d		1,3 ^d		3,9 ^d		8,7 ^d	
Meisjes 2-3 jaar	4,7 ^d		1,2 ^d		4,3 ^d		10,0 ^d	
Jongens 4-6 jaar	2,9 ^d		1,0 ^d		2,6 ^d		6,2 ^d	
Meisjes 4-6 jaar	2,5 ^d		1,0 ^d		2,3 ^d		4,8 ^d	
Jongens 7-9 jaar	2,9 (1,6)	0,7	1,1	1,3	2,7	4,8	7,3	8,3
Meisjes 7-9 jaar	2,8 (1,3)	0,2	1,1	1,3	2,6	4,4	5,1	7,5
Jongens 10-12 jaar	3,6 (2,1)	0,4	1,4	1,6	3,3	6,3	7,2	16,8
Meisjes 10-12 jaar	3,1 (1,3)	0,5	1,1	1,4	3,0	4,6	5,2	8,6
Jongens 13-15 jaar	3,9 (1,8)	0,7	1,3	1,8	3,7	6,3	6,9	9,4
Meisjes 13-15 jaar	3,4 (1,5)	0,2	1,2	1,6	3,2	5,3	6,4	7,8
Jongens 16-18 jaar	4,6 (2,3)	0,8	1,6	1,9	4,4	7,9	8,9	11,5
Meisjes 16-18 jaar	3,2 (1,9)	0,5	1,1	1,5	2,9	5,4	6,1	16,4
Mannen 19-22 jaar	4,7 (2,2)	0,1	1,4	2,0	4,5	7,8	8,7	12,4
Vrouwen 19-22 jaar	2,8 (1,4)	0,1	0,9	1,2	2,7	4,6	5,0	7,2
Mannen 22-49 jaar	4,4 (2,2)	0,1	1,5	2,0	4,1	7,2	8,5	17,1
Vrouwen 22-59 jaar	3,2 (1,7)	0,0	1,0	1,3	2,9	5,3	6,1	12,9
Mannen 50-64 jaar	4,9 (3,2)	0,2	1,3	1,9	4,4	8,1	10,1	27,3
Vrouwen 50-64 jaar	3,3 (2,2)	0,1	0,8	1,2	3,0	5,7	7,0	20,2
Mannen 65+ jaar	4,8 (2,9)	0,8	1,6	2,2	4,4	8,0	9,6	22,0
Vrouwen 65+ jaar	3,6 (2,1)	0,6	1,1	1,5	3,2	6,4	7,7	12,2
Mannen 75+ jaar	5,0 (3,1)	1,4	1,8	2,0	4,2	8,2	10,8	23,3
Vrouwen 75+ jaar	3,9 (2,4)	0,8	1,2	1,5	3,4	6,1	7,3	21,9

Mannen 19-30 jaar	4,1 (2,2) ^a
Vrouwen 19-30 jaar	2,9 (1,7) ^a

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen, met uitzondering van de gegevens over zuigelingen en jonge kinderen.^{170,172,174}

^b SD, standaard deviatie.

^c Zonder gebruik van supplementen met vitamine D.

^d Met gebruik van supplementen met vitamine D.

^e De gemiddelde inname (standaard deviatie) van vitamine D door mannelijke gebruikers van margarine en halvarine bedroeg 4,6 (2,2) microgram per dag en die van mannelijke niet-gebruikers 2,9 (2,0)

Tabel 5.2 Vitamine D-inname door jongvolwassenen, opgesplitst naar geslacht en etnische achtergrond in 2003 (personen met een Nederlandse achtergrond) en 2004/2005 (personen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond).¹⁷⁶

Groep	N	Gemiddelde vitamine D-inname (standaard deviatie)
Mannen		
Nederlandse achtergrond	352	3,8 (2,2)
Turkse achtergrond	52	2,1 (2,6)
Marokkaanse achtergrond	26	2,6 (1,9)
Vrouwen		
Nederlandse achtergrond	398	2,7 (2,0)
Turkse achtergrond	42	1,2 (1,3)
Marokkaanse achtergrond	42	1,8 (2,3)

5.2.2 Statusgegevens en fysiologische verschijnselen

Gegevens over voedingsstatus en, voor zover beschikbaar, over het vóórkomen van symptomen van een vitamine D-deficiëntie bevestigen de aanwijzingen voor te lage innamen en te weinig blootstelling aan ultraviolet licht door niet-zelfstandig wonende ouderen, kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur of met een veganistische of macrobiotische voeding (tabel 5.3). Daarnaast geven onderzoeken aan dat overgewicht samenhangt met een lagere vitamine D-status.¹¹⁴ Beperkende factoren bij de interpretatie van de gegevens zijn dat er verschillende afkapwaarden zijn gehanteerd voor het vaststellen van een onvoldoende vitamine D-status, dat de verschillende methoden om het calcidiolgehalte te bepalen onvoldoende zijn gestandaardiseerd⁴⁴⁻⁴⁶ en dat in veel onderzoeken niet wordt vermeld in welk seizoen de vitamine D-status is bepaald. Een onvoldoende status is in dit onderhavige advies gedefinieerd als een serum calcidiolgehalte onder de 30 nmol per liter voor kinderen en volwassenen en onder de 50 nmol per liter voor personen van 50 jaar (vrouwen) of 70 jaar (mannen) en ouder.

De commissie is niet op de hoogte van gegevens over de vitamine D-status van vrouwen die borstvoeding geven.

Kinderen en volwassenen met een lichte huidskleur

Gegevens over de status van pasgeborenen laten zien dat zo'n 10 tot 20 procent van de pasgeborenen een onvoldoende vitamine D-status heeft. Deze gegevens zijn echter zeer beperkt.^{182,183} Onder tweejarige kinderen lijkt de vitamine D-status beduidend lager te liggen. Verder was in de winter de vitamine D-status van de tweejarige kinderen die in het eerste levensjaar ooit vitamine D-supplementen hadden gebruikt iets hoger dan die van kinderen die ze niet gebruikten. In de zomer was er geen verschil. Hierbij moet worden opgemerkt dat er bij deze analyses geen rekening is gehouden met de inname van vitamine D uit voedingsmiddelen als opvolgmelk en margarine of halvarine.¹⁸⁴ Een onderzoek onder 176 kinderen en jongvolwassenen tussen de 7 en 25 jaar oud vindt een duidelijke seizoensinvloed. Aan het eind van de winter bedroeg het serum calcidiolgehalte gemiddeld 54 nmol per liter en aan het eind van de zomer gemiddeld 85 nmol per liter.¹⁸⁵ Het percentage volwassenen met een onvoldoende vitamine D-status lijkt rond de 10 procent te liggen. Het percentage zwangere vrouwen met een onvoldoende vitamine D-status ligt lager in onderzoeken waarin vroeg in de zwangerschap is gemeten^{183,186} dan in onderzoek waarin dat laat in de zwangerschap is gedaan.¹⁸⁴

Kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur

Zwangere vrouwen met een donkere huidskleur en hun pasgeborenen hebben een beduidend lagere vitamine D-status dan zwangere vrouwen met een lichte huidskleur en hun pasgeborenen.^{182,183,186} Dit geldt eveneens voor kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur ten opzichte van kinderen en volwassenen met een lichte huidskleur.^{177,187,188} Verder zijn er gevalsbeschrijvingen van stuipen bij pasgeborenen en van ernstige spierzwakte van het bewegingsapparaat bij gesluisde tienermeisjes, die het gevolg waren van een ernstig vitamine D-tekort.^{189,190}

Kinderen en volwassenen met een veganistische of macrobiotische voeding

Onder kinderen en volwassenen met een veganistische of macrobiotische voeding komt een onvoldoende vitamine D-status beduidend vaker voor dan bij personen met een omnivore voeding.¹⁹¹⁻¹⁹⁴ Lacto-ovovegetariërs lijken daarentegen

geen verhoogd risico op een onvoldoende vitamine D-status te lopen ten opzichte van niet-vegetariërs.¹⁹⁵

Ook zijn er gevallen van rachitis bekend onder kinderen met een macrobiotische voeding.^{191,192} Deze gevallen zijn veroorzaakt door de combinatie van een lage vitamine D-inname met een lage calciuminname.

Personen vanaf 50 jaar

Onder bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen ligt het percentage personen met een onvoldoende vitamine D-status op ongeveer 85 procent, wat ongeveer het dubbele is van het percentage onder zelfstandig wonende blanke ouderen.^{180,196-199} Een uitzondering hierop zijn de psychogeriatrische deelnemers van één onderzoek, van wie er niemand een onvoldoende vitamine D-status had, ondanks de lage inname van vitamine D.²⁰⁰ De commissie is niet op de hoogte van onderzoek naar de vitamine D-status van niet-westerse ouderen in Nederland.

Personen met overgewicht

Het serum calcidiolgehalte is omgekeerd evenredig met het lichaamsgewicht. Het lijkt erop dat vooral de hoeveelheid vet in het lichaam van invloed is op de vitamine D status.²⁰¹ Onder blanke ouderen nam het serum calcidiolgehalte met 5 nmol per liter af met elke 10 procent stijging in de hoeveelheid vet in het lichaam.¹⁹⁷ Er zijn verschillende verklaringen voor het omgekeerde verband tussen de hoeveelheid vet in het lichaam en het serum calcidiolgehalte. Een is een overmatige opslag van vitamine D in vetweefsel, waardoor het serumgehalte daalt. Een ander is dat een onvoldoende vitamine D status juist de hoeveelheid vet zou kunnen verhogen. Ook is het mogelijk dat personen met overgewicht minder buitenkomen.

De commissie beschouwt personen met overgewicht niet als een aparte risicogroep. Zij hebben weliswaar een hoger risico op vallen dan personen met een laag gewicht, maar hun risico op botbreuken is lager als gevolg van hun hogere botdichtheid en de bufferende werking van het vet rond bijvoorbeeld de heup.²⁰²

Tabel 5.3 Prevalentie van een onvoldoende vitamine D-status of rachitis in Nederland.

Onderzoek en jaar van publicatie	N, Geslacht, leeftijd	Onvoldoende vitamine D-status ^a serum calcidiolge- halte	%
Meulmeester 1990 ¹⁸⁷		< 20 nmol/l	
	79 Nederlandse kinderen 8 jaar		0
	80 Turkse kinderen 8 jaar		31
	80 Marokkaanse kinderen 8 jaar		15
Stellinga-Boelen 2007 ²⁰⁸		< 30 nmol/l	Einde winter 42
	112 kinderen met een donkere huidskleur, 2-12 jaar		
Algemene Gezondheidsmonitor Onderzoek Amsterdam 2007 ¹⁸⁸		< 30 nmol/l	
	201 Nederlandse mannen, 18+ jaar		6
	189 Turkse mannen, 18+ jaar		26
	181 Marokkaanse mannen, 18+ jaar		13
	289 Nederlandse vrouwen, 18+ jaar		8
	212 Turkse vrouwen, 18+ jaar		58
	145 Marokkaanse vrouwen, 18+ jaar		44
Van der Meer 2007 ¹⁷⁷		< 25 nmol/l	
	201 Nederlandse mannen en vrouwen, 18-65 jaar		6
	121 Turkse mannen en vrouwen, 18-65 jaar		41
	96 Marokkaanse mannen en vrouwen, 18-65 jaar		37
	107 Surinaamse mannen en vrouwen met een zuid- Aziatische achtergrond, 18-65 jaar		51
	75 Surinaamse mannen en vrouwen met een creoolse achtergrond, 18-65 jaar		45
	57 Afrikaanse mannen en vrouwen uit de sub-Sahara, 18-65 jaar		19
Van der Meer 2006 ¹⁸⁶		< 25 nmol/l	
	105 westerse zwangeren		8
	79 Turkse zwangeren		66
	69 Marokkaanse zwangeren		56
Wielders 2006 ¹⁸³		< 20 nmol/l	
	545 westerse zwangeren		5
	131 niet-westerse zwangeren		55
	442 westerse pasgeborenen	< 13 nmo/l	6
	81 niet-westerse pasgeborene		54
Jansen 2007 ¹⁸⁴		< 30 nmol/l	30
	611 westerse zwangeren		3
	643 westerse kinderen 2 jaar		
Dijkstra 2007 ¹⁸²		< 25 nmol/l	
	38 westerse pasgeborenen		16
	49 niet-westerse pasgeborenen		63
Manders 2006 ¹⁸⁰		< 30 nmol/l	
	43 niet zelfstandig wonende ouderen, 65+ jaar		86

Veeninga 2004 ¹⁹⁸	< 30 nmol/l		
34 psychogeriatrische patiënten, 79 jaar		82	
Wouters-Wesseling 2002 ²⁰⁰	< 30 nmol/l		
42 psychogeriatrische patiënten, 60+ jaar		0	
Longitudinal Aging Study Amsterdam 2006 ¹⁹⁶	< 50 nmol/l		
1260 zelfstandig wonende ouderen 65+ jaar		47	
Hoornstudie 2007 ¹⁹⁷	< 50 nmol/l	Einde zomer	Einde winter
538 blanke ouderen 60-87 jaar		34	51
Dagnelie 1990 ^{191,192}			
53 macrobiotische kinderen, 10-20 maanden	< 20 nmol/l	11	80 ^b
57 niet-macrobiosische kinderen, 10-20 maanden		0	n.b. ^c
53 macrobiotische kinderen, 10-20 maanden	Prevalentie rachitis	28	55
57 niet-macrobiosische kinderen, 10-20 maanden		0	n.b. ^c

^a De uit de referentie beschikbare afkapwaarde is gebruikt.

^b Geen van deze kinderen gebruikte een vitamine D-supplement, wat wel het geval was onder de overige 20 procent.

^c N.b. niet bepaald.

5.2.3 Statusgegevens uit ons omringende landen

Omdat er onvoldoende gegevens zijn over de vitamine D-status van de algemene Nederlandse bevolking, zijn ook gegevens verzameld over de status in de ons omringende landen (tabel 5.4). In Duitsland is eind jaren negentig van de vorige eeuw de vitamine D-status van de algemene Duitse bevolking in de leeftijd van 18 tot 79 jaar onderzocht. Een serum calcidiolgehalte onder de 25 nmol per liter kwam in de zomer voor bij circa 10 procent van de bevolking en in de winter bij circa 20 procent. Deze onvoldoende status kwam veelvuldig voor bij de jongvolwassenen, maar was zowel in de zomer met 23 procent en in de winter met 31 procent het meest frequent onder 65 tot 79 jaar oude vrouwen.¹⁴⁷ Onder Britse volwassenen van 43 jaar is een vergelijkbare seizoensfluctuatie in het serum calcidiolgehalte gevonden.²⁰³ Meer recent is de vitamine D-status van Duitse kinderen in de leeftijd van 1 tot en met 17 jaar oud onderzocht. Het serum calcidiolgehalte daalde van gemiddeld 62 nmol per liter in een en twee jarigen tot rond de 40 nmol per liter in de oudere leeftijdsgroepen. In migrantenkinderen was het serum calcidiolgehalte gemiddeld 35 nmol per liter en in niet-migrantenkinderen gemiddeld 44 nmol per liter.²⁰⁴

Ook in Ierland is onder tienermeisjes, tienerjongens, mannen en oudere vrouwen een onderzoek uitgevoerd naar de vitamine D-status die zowel aan het eind van de zomer als aan het eind van de winter is bepaald. Aan het eind van de zomer leek de vitamine D-status van de tieners en mannen voldoende, maar aan het eind van de winter had meer dan 30 procent van de meisjes en mannen een onvoldoende vitamine D-status. Bij de jongens was dit percentage wat lager. Bij

oudere vrouwen lag het percentage zowel aan het eind van de zomer als aan het eind van de winter hoger, wat mede wordt veroorzaakt door het hogere afkappunt (50 nmol per liter) voor een voldoende vitamine D-status.^{146,205}

Een ander onderzoek waarin de vitamine D-status in tienermeisjes en oudere zelfstandig wonende vrouwen in Denemarken, Finland, Ierland en Polen worden vergeleken, laat zien dat de situatie in andere Noord-Europese landen vergelijkbaar is met bovenstaande Ierse situatie.¹⁴⁵

Ook lijken gegevens over de vitamine D-status van Arabische, Deense en Pakistaanse vrouwen in Denemarken die al dan niet lichaamsbedekkende kleding dragen overeen te komen met gegevens uit Nederland.^{148,206}

Ten slotte kwam bij Britten met obesitas twee keer zo vaak een onvoldoende vitamine D-status voor als bij Britten zonder obesitas.^{203,207}

Tabel 5.4 Prevalentie van een onvoldoende vitamine D-status of rachitis in ons omringende landen.

Land en jaar van onderzoek	N, Geslacht, leeftijd	Onvoldoende vitamine D-status serum calcidiolgehalte %		
			zomer	winter
Duitsland 1998 ¹⁴⁷		< 25 nmol/l		
	541 mannen 18-34 jaar		11	21
	630 vrouwen 18-34 jaar		6	19
	977 mannen 35-64 jaar		10	22
	1190 vrouwen 35-64 jaar		11	19
		< 50 nmol/l		
	245 mannen 65-79 jaar		52	61
	446 vrouwen 65-79 jaar		75	73
Denemarken, Finland, Ierland en Polen 2002 ¹⁴⁵				einde winter
	199 meisjes 11-13 jaar	< 25 nmol/l		37
	221 vrouwen 70-76 jaar	< 50 nmol/l		67
Denemarken 1996/1997 ¹⁴⁸		< 20 nmol/l		
	60 gesluisde Arabische vrouwen 18+ jaar		96*	
	9 ongesluisde Arabische vrouwen 18+ jaar		89	
	10 gesluisde Deense vrouwen 18+ jaar		60	
	44 ongesluisde Deense vrouwen 18+ jaar		9	
Denemarken 2002 ²⁰⁶		< 25 nmol/l		
	37 Pakistaanse meisjes 10-15 jaar			81
	115 Pakistaanse vrouwen 18- 55 jaar			84
	95 Pakistaanse mannen 18-65 jaar			65

Groot-Brittannië 2000 ²⁰⁷	< 25 nmol/l		
322 zelfstandig wonende mannen 65+ jaar		10	
320 zelfstandig wonende vrouwen 65+ jaar		15	
201 niet-zelfstandig wonende mannen 65+ jaar		30 ^b	
454 niet-zelfstandig wonende vrouwen 65+ jaar		33	
Groot-Brittannië 2002-2005 ²⁰³	< 25 nmol/l	zomer	winter
7437 blanke mannen en vrouwen 45 jaar		3	16
Ierland 2002/2003 ²⁰⁵		einde zomer	einde winter
22 meisjes 11-13 jaar	< 25 nmol/l	0	30
23 vrouwen 23-50 jaar		0	0
44 vrouwen 51-69 jaar		0	2
31 vrouwen 70-75 jaar	< 50 nmol/l	19	64
51 mannen 20-64 jaar	< 25 nmol/l	0	17
Ierland 2000 ¹⁴⁶	< 25 nmol/l	Hele jaar	
1015 jongens en meisjes 12 en 15 jaar		3	
	< 50 nmol/l	einde zomer	einde winter
		17	46

^a Gegevens zijn verzameld in de periode december 1996-juni 1997.

^b 37 procent van de mannen die in de herfst of winter deelnamen had een vitamine D-tekort en 22 procent van de mannen die in het voorjaar of de zomer deelnamen. In de andere groepen was er geen duidelijk verschil.

5.2.4 Conclusie

In Nederland bedroeg in 2003 de gemiddelde inname van vitamine D door jong-volwassen mannen 4,1 microgram per dag en door vrouwen 2,9 microgram per dag. De inname van vitamine D is gedurende de afgelopen jaren iets afgenomen. Bij personen vanaf 50 jaar en met name bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen, personen met een donkere huidskleur, vrouwen die een sluier dragen of zwanger zijn en personen met een veganistische of macrobiotische voeding komt een onvoldoende vitamine D-status veelvuldig voor, zowel in de zomer als in de winter. Dit geldt waarschijnlijk ook voor vrouwen die borstvoeding geven, al zijn er voor deze laatste groep geen gegevens. Ook de calciuminname is in deze groepen lager dan in andere groepen, waardoor de behoefte aan vitamine D waarschijnlijk stijgt. De vitamine D-voorziening voor een deel van de personen met een lichte huidskleur lijkt aan het eind van de winter eveneens te kort te schieten. Verder hangt het hebben van veel lichaamsvet samen met een lagere

vitamine D-status. In de ons omringende landen varieert het percentage personen met een lage vitamine D-status aan het eind van de winter van 10 tot meer dan 30 procent.

5.3 Bronnen in de voeding

5.3.1 Voedingsmiddelen

Kinderen en volwassenen met een lichte huidskleur

Bij flesgevoede peuters van 9 maanden en 12 maanden was de productgroep melk en melkproducten voornamelijk in de vorm van opvolgmelk de belangrijkste bron van de vitamine D-inname. Bij peuters van 18 maanden vormde de productgroep vetten, oliën en hartige sauzen naast de productgroep melk en melkproducten een belangrijke bron van vitamine D. Hierbij moet worden opgemerkt dat olie geen vitamine D bevat.^{172,173} Voor kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 6 jaar zijn de belangrijkste bronnen van vitamine D de productgroepen vetten, oliën en hartige sauzen, vlees en vleesproducten en zuivelproducten. Voor jongvolwassenen leverde in 2003 de productgroep vetten, oliën en hartige sauzen met 39 procent de grootste bijdrage aan de vitamine D-inname, hiervan was de helft tot bijna driekwart afkomstig van margarine en halvarine. Andere belangrijke leveranciers waren de productgroepen vlees, vleeswaren en gevogelte, vis, schaal- en schelpdieren en melkproducten inclusief kaas (tabel 5.5).^{168,209}

Tabel 5.5 Procentuele bijdrage van de belangrijkste bronnen van vitamine D in de voeding. ^{173,174,209}

	Peuters			Kinderen	Jongvolwassenen	
	9 maand	12 maand	18 maand	2 tot en met 6 jaar	Mannen	Vrouwen
Vetten/oliën/hartige sauzen ^a	3	8	35	30	43	33
Vlees/vleeswaren/gevogelte	1	1	7	13	14	14
Vis/schaal-/schelpdieren				3	9	12
Melkproducten incl kaas	94 ^b	88 ^c	43	10	9	10
Overige	2	3	15	25 ^d	25	31

^a Olie bevat geen vitamine D.

^b 91 procent van de vitamine D-inname is afkomstig uit opvolgmelk.

^c 83 procent van de vitamine D-inname is afkomstig uit opvolgmelk.

^d Alleen voor deze groep is de inname uit supplementen meegenomen: 24 procent van de vitamine D-inname is hieruit afkomstig.

Kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur

Turkse en Marokkaanse jongvolwassenen gebruiken minder zuivelproducten, margarine en halvarine dan de deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) en hebben daardoor een lagere vitamine D inname.¹⁷⁶ Dit wordt bevestigd in een ander onderzoek naar determinanten van de vitamine D-status in Nederlanders, Turken, Marokkanen, Surinamers met een creoolse achtergrond en met een Aziatische achtergrond en Afrikanen uit de sub-Sahara. Wel was het gebruik van vette vis – een goede bron van vitamine D – door Afrikanen uit de sub-Sahara twee maal zo hoog als het gebruik door Nederlanders.¹⁷⁷

Kinderen en volwassenen met een veganistische of macrobiotische voeding

Een veganistische voeding bevat geen voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, terwijl een macrobiotische voeding slechts beperkte hoeveelheden wit vlees en vis zou mogen bevatten en geen zuivel bevat. In de praktijk lijkt een macrobiotische voeding sterk op een veganistische voeding en bevat de macrobiotische voeding – nadat het kind borstvoeding heeft gehad – nagenoeg geen voedingsmiddelen meer van dierlijke oorsprong. Ook wordt het gebruik van voedingssupplementen afgewezen. Deze voedingen missen dus een aantal belangrijke bronnen van vitamine D en calcium.¹⁷⁸

Personen vanaf 50 jaar

Voedingsmiddelen die onder ouderen samenhangen met een hoger serum calcidiolgehalte zijn margarine en halvarine, vette vis en rood vlees.¹⁹⁷ De commissie is niet op de hoogte van onderzoek onder ouderen met een donkere huidskleur.

5.3.2 Supplementen

Gegevens over supplementgebruik in Nederland zijn slechts beperkt beschikbaar, waarbij het supplementgebruik door peuters en jonge kinderen het beste is onderzocht.²¹⁰ Preparaten die vitamine D leveren zijn vitamine D, vitamine AD, multivitamine en calcium-vitamine D-supplementen (tabel 5.6). Op basis van het Nederlandse Supplementenbestand is geschat dat het gemiddelde gehalte aan vitamine D in supplementen voor kinderen op 2,4 microgram per dag ligt en voor volwassenen en ouderen op 3,5 microgram per dag. Voor beide groepen ligt de

P90 van het vitamine D-gehalte op 5 microgram per dag. In veel gevallen wordt op de verpakking een range van doses aangegeven, bijvoorbeeld 1 tot 3 pillen per dag, waardoor bij de hoogste aanbevolen dosis zowel het gemiddelde gehalte als de P90 bijna twee keer zo hoog zijn als bovenstaand gemiddelde gehalte (tabel 5.7).²¹¹ Volgens de voedselconsumptiepeiling onder jonge kinderen (2005/2006) was de mediane inname uit supplementen 2,3 tot 3 microgram per dag voor twee- en driejarige kinderen en 0,5 microgram per dag voor kinderen in de leeftijd van 4 tot en met 6 jaar.¹⁷⁴

Kinderen en volwassenen met een lichte huidskleur

Op basis van het voedingsstoffeninname-onderzoek onder jonge peuters (2002), de derde voedselconsumptiepeiling (1997/1998) en de vitamine D-gehalten in voedingssupplementen is geschat dat kinderen van 1,5 jaar oud gemiddeld ongeveer 5 microgram vitamine D uit voedingssupplementen verkrijgen.²¹² Het gebruik van een vitamine AD-supplement door jonge peuters is beduidend lager dan het gebruik van een vitamine D-supplement. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat eind jaren negentig van de vorige eeuw de aanbeveling om kinderen tot 4 jaar een vitamine AD-supplement te geven is veranderd in de aanbeveling alleen nog een vitamine D-supplement te geven.

Uit het voedingsstoffeninname onderzoek onder jonge peuters (2002) blijkt dat de meeste flesgevoede peuters die geen vitamine D-supplement krijgen opvolgmelk gebruiken. Zoals eerder genoemd was de vitamine D-voorziening problematisch in 4 procent van de 12 maanden oude kinderen en 11 procent van de 18 maanden oude kinderen, omdat zij noch een vitamine D-supplement noch opvolgmelk ontvingen.^{172,173} In het KOALA-onderzoek ontving 67 procent van de tweejarige kinderen een vitamine D-supplement. Of de overige kinderen opvolgmelk gebruikten, is niet gerapporteerd.¹⁸⁴ Een andere inventarisatie van het gebruik van vitamine D-supplementen door kinderen in de leeftijd tot 4 jaar uit 1999 laat zien dat 57 procent van hen vrijwel dagelijks de aanbevolen dosering vitamine D ontving. Vijftien procent van de kinderen ontving echter geen enkele vorm van suppletie. Het percentage niet-gebruikers nam toe met de leeftijd. Van de kinderen die vrijwel dagelijks enige vorm van suppletie kregen, ontving 81 procent de aanbevolen dosis, 16 procent te weinig en 3 procent te veel.²¹³ Volgens de voedselconsumptiepeiling onder jonge kinderen (2006/2007) ontving 60 procent van de twee- tot driejarige kinderen en 25 procent van de vier- tot zesjarige kinderen een dagelijks supplement met vitamine D.¹⁷⁴

Tabel 5.6 Percentage supplementgebruikers op basis van onderzoeken uitgevoerd vanaf 1998 op basis van overzichtartikel van Ocké en collega's 2005, het voedingsstoffeninname onderzoek onder jonge peuters (2002) en de voedselconsumptiepeiling onder jonge kinderen (2002/2003).^{172-174,210}

Supplement	Peuters			Kinderen		Volwassenen ^a	
	9 maanden	12 maanden	18 maanden	2-3 jaar ^b	4-6 jaar ^c	19-50 jaar	50+ jaar
Vitamine AD	3	7	14	6	1	0,3-0,6	1
Vitamine D	13	40	67	40	2	n.g. ^d	15
Multivitamine	0,3	1	7	22	21	12-22	9-16
Calcium-vitamine D	n.g.	n.g.	n.g.	-	-	0-3	1-2

^a Voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003), SENECA (1999), CoDAM (1999/2000), Hoorn (1999/2001), Doetinchem (1998-2003), Hartslag (2003).

^b 60 procent van de 2-3 jaar kinderen gebruikte een supplement met vitamine D.

^c 26 procent van de 4-6 jaar oude kinderen gebruikte een supplement met vitamine D.

^d n.g niet gerapporteerd.

Tabel 5.7 Gemiddelde, mediaan en P90 van het gehalte aan vitamine D in supplementen per pil en per hoogst geadviseerde dagelijkse dosis.²¹¹

	Microgram vitamine D per pil ^a			Microgram vitamine D per hoogst geadviseerde dosis		
	Gemiddelde	Mediaan	P90	Gemiddelde	Mediaan	P90
Voor kinderen	2,4	2,3	5,0	4,6	3,8	9,0
Niet specifiek voor kinderen	3,5	2,5	5,0	4,9	5,0	10,0

^a In het totaal zijn 63 supplementen voor kinderen onderzocht en 195 supplementen die niet specifiek voor kinderen zijn.

Het gebruik van een vitamine D-supplement tijdens de zwangerschap is zeer beperkt onderzocht. Een onderzoek uit de periode 2004 tot en met 2006 vindt dat 37 procent van de vrouwen met een westerse achtergrond die voldoende buitenkomen (N=30) gebruik heeft gemaakt van een supplement met vitamine D tijdens de zwangerschap.¹⁸² Onder de deelnemers aan het KOALA-onderzoek lag dit percentage met 63 procent beduidend hoger.¹⁸⁴

Van de deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) gebruikte 27 procent een voedingssupplement. Hoeveel vitamine D uit deze supplementen wordt verkregen, is niet nauwkeurig te schatten. Op basis van de vitamine D-gehalten van op de markt verkrijgbare voedingssupplementen is geschat dat de inname van vitamine D uit supplementen binnen deze groep ongeveer 30 procent van de totale vitamine D-inname* levert.²¹⁰

* De totale inname van vitamine D door supplementgebruikers bedraagt 5,6 microgram per dag.

Kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur

Het gebruik van vitamine D-supplementen door personen met een donkere huidskleur is beperkt onderzocht. Suppletie volgens de aanbevelingen lijkt minder vaak voor te komen bij kinderen van niet-Europese vrouwen (43 procent) dan bij kinderen van Europese vrouwen (60 procent).²¹³

Het gebruik van een vitamine D-supplement tijdens de zwangerschap ligt volgens een onderzoek uit de periode 2004 tot en met 2006 op 12,5 procent bij vrouwen die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen (N=40). Dat is lager dan bij andere vrouwen.¹⁸²

Volgens een onderzoek onder volwassenen gebruikte 6 procent van de volwassenen met een Turkse achtergrond en 10 procent van de volwassenen met een Marokkaanse achtergrond een supplement met vitamine D. Deze percentages zijn significant lager dan het percentage gebruikers onder volwassenen met een Nederlandse achtergrond (25 procent). Verder gebruikte 16 procent van de Surinamers met een creoolse achtergrond, 21 procent van de Surinamers met een Aziatische achtergrond en 26 procent van de Afrikanen uit de sub-Sahara een supplement met vitamine D.¹⁷⁷

Kinderen en volwassenen met een veganistische of macrobiotische voeding

In de jaren 80 van de vorige eeuw kregen kinderen met een alternatieve voeding geen supplement met vitamine D, in tegenstelling tot andere kinderen. Wel werden ze zo vaak als mogelijk in de zon gestuurd.¹⁷⁸ Of deze kinderen tegenwoordig wel een vitamine D-supplement krijgen, is – voor zover de commissie bekend is – niet onderzocht. Onderzoeken uit het buitenland van recentere datum laten zien dat supplementen voor veganisten een belangrijke bron vormen van vitamine D.²¹⁴⁻²¹⁶

Personen vanaf 50 jaar

Onder zelfstandig wonende ouderen lijkt het gebruik van multivitaminereparaten vergelijkbaar met dat van jongvolwassenen, terwijl het gebruik van vitamine AD en calcium-vitamine D-supplementen iets hoger lijkt te liggen (tabel 5.6). De hoge prevalentie van een onvoldoende vitamine D-status in verzorgings- en verpleeghuisbewoners wijst erop dat deze groepen veel minder vitamine D-supplementen gebruiken dan zelfstandig wonende ouderen.^{180,198}

5.3.3 Conclusie

Bij peuters levert de productgroep melk- en melkproducten met name in de vorm van opvolgmelk de grootste bijdrage aan de vitamine D-inname. Bij volwassenen is dat de productgroep vetten/oliën/hartige sauzen*. De inname van margarine en halvarine is lager onder personen met een Turkse en Marokkaanse achtergrond dan onder personen met een Nederlandse achtergrond.

Het aantal kinderen dat geen extra vitamine D ontvangt in de vorm van een vitamine D-supplement of opvolgmelk neemt toe van ongeveer 4 procent op eenjarige leeftijd tot ongeveer 40 procent op drie- tot vierjarige leeftijd. Er zijn relatief meer moeders met een westerse achtergrond die hun kinderen een vitamine D-supplement geven dan moeders met een niet-westerse achtergrond. Dit verschil geldt eveneens voor het gebruik van vitamine D tijdens de zwangerschap. Rond de 30 procent van de volwassenen en zelfstandig wonende ouderen gebruikt een voedingssupplement met vitamine D, dit percentage ligt gezien de hoge prevalentie van vitamine D-tekort naar alle waarschijnlijkheid beduidend lager onder bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen. Het percentage gebruikers onder andere etnische groepen varieert van 6 tot en met 26 procent en lijkt vooral laag te zijn onder personen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond.

Gegevens over vrouwen die borstvoeding geven ontbreken.

5.4 Een te hoge inname

Er zijn geen aanwijzingen dat de bovengrens voor de inname van vitamine D wordt overschreden. In de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) bedroeg het 90^{ste} percentiel van de inname van vitamine D uit supplementen en voedingsmiddelen samen ongeveer 11 microgram per dag.²¹⁰ Ook de maximale inname van vitamine D uit opvolgmelk en voedingssupplementen samen door peuters in de leeftijd van 9 tot en met 18 maanden en kinderen van 2 tot en met 6 jaar ligt onder de aanvaardbare bovengrens van inname. De hoogste inname van vitamine D onder peuters kwamen voor bij degenen die opvolgmelk gebruikten zonder een vitamine D-supplement.¹⁷²⁻¹⁷⁴

Ten tijde van bovenstaande onderzoeken waren vrijwillig met vitamine D verrijkte producten nog niet of nauwelijks op de markt.

* Olie bevat geen vitamine D.

Concluderend: er zijn geen aanwijzingen dat jonge kinderen en volwassenen de aanvaardbare bovengrens van inname van vitamine D uit supplementen en/of voedingsmiddelen structureel overschrijden. Er is hierbij geen rekening gehouden met de inname uit vrijwillig met vitamine D verrijkte producten, omdat die ten tijde van het onderzoek nog niet of nauwelijks op de markt waren.

5.5 Conclusie

Bij personen vanaf 50 jaar en met name bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen, bij personen met een donkere huidskleur, vrouwen die een sluier dragen of zwanger zijn en bij personen met een veganistische of macrobiotische voeding komt een onvoldoende vitamine D-status zowel in de zomer als de winter veelvuldig voor. Dit geldt waarschijnlijk ook voor vrouwen die borstvoeding geven, al zijn er voor deze laatste groep geen gegevens. Personen met een donkere huidskleur of een alternatieve voeding hebben vaak ook een lage calciumvoorziening, wat de behoefte aan vitamine D waarschijnlijk verhoogt. De vitamine D-voorziening voor een deel van de personen met een lichte huidskleur lijkt aan het eind van de winter eveneens te kort te schieten. Ook overgewicht hangt samen met een lagere vitamine D-status. Gegevens uit ons omringende landen geven aan dat 10 tot meer dan 30 procent van de bevolking aan het eind van de winter een lage status heeft, waarbij dit twee keer zo vaak voorkomt onder personen met overgewicht.

Bij peuters levert de productgroep melk- en melkproducten met name in de vorm van opvolgmelk de grootste bijdrage aan de vitamine D-inname en bij volwassenen de productgroep vetten/oliën/hartige sauzen*. De inname van margarine en halvarine is lager onder personen met een Turkse en Marokkaanse achtergrond dan onder personen met een Nederlandse achtergrond.

Het aantal kinderen dat geen extra vitamine D ontvangt in de vorm van een vitamine D-supplement of opvolgmelk neemt toe van ongeveer 4 procent op eenjarige leeftijd tot ongeveer 40 procent op vierjarige leeftijd. Moeders met een westerse achtergrond geven hun kinderen vaker een vitamine D-supplement dan moeders met een niet-westerse achtergrond. Ook gebruiken vrouwen met een westerse achtergrond vaker vitamine D-supplementen tijdens de zwangerschap.

Rond de 30 procent van de volwassenen en zelfstandig wonende ouderen gebruikt een voedingssupplement met vitamine D. Het percentage gebruikers is lager onder personen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond en waarschijnlijk ook onder bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen.

* Olie bevat geen vitamine D.

Er zijn geen aanwijzingen dat de aanvaardbare bovengrens van inname van vitamine D uit supplementen en/of voedingsmiddelen door jonge kinderen en volwassenen structureel wordt overschreden.

Buitenlandse beleidsmaatregelen

In dit hoofdstuk heeft de commissie de effecten van suppletie en verrijking met vitamine D in Groot-Brittannië, Canada, de Verenigde Staten en Finland beoordeeld. Ook worden plannen voor nieuwe beleidsmaatregelen rondom verplichte verrijking van basisvoedingsmiddelen in Australië en Nieuw-Zeeland en scenarioberekeningen uit Denemarken en het Europese Optiford-project beschreven.

6.1 Suppletie

6.1.1 *Groot-Brittannië*

In Groot-Brittannië luidt sinds begin jaren negentig van de vorige eeuw het advies voor kinderen, ouderen, personen met een donkere huidskleur en vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven om een supplement met vitamine D te gebruiken. Dit advies is niet goed opgepakt, waardoor een lage vitamine D-status* nog veelvuldig voorkomt. Ook zijn er gevallen van rachitis bekend. In Groot-Brittannië worden margarines en bepaalde ontbijtgranen weliswaar verrijkt met vitamine D, maar de aanbevolen hoeveelheid kan alleen worden gehaald door het gebruik van een supplement. Voor kinderen tot 4 jaar geldt een aanbevolen hoeveelheid van 7 tot 8,5 microgram vitamine D. Voor ouderen vanaf 65 jaar en vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven is de aanbevo-

* Een lage vitamine D-status is gedefinieerd als een calcidiolgehalte onder de 25 nmol per liter.

len hoeveelheid 10 microgram per dag. Personen met een donkere huidskleur of personen die onvoldoende buitenkomen hebben mogelijk een hogere behoefte.

De *Scientific Advisory Committee on Nutrition* benadrukt de noodzaak voor een duidelijke strategie om kennis over het nut van vitamine D-supplementen bij medewerkers in de gezondheidszorg te vergroten, zodat het lage gebruik van vitamine D-supplementen kan worden verbeterd.²¹ Dit heeft eind 2007 geresulteerd in een nieuwe voorlichtingscampagne om het gebruik van 10 microgram vitamine D per dag extra door vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven en kinderen tot 4 jaar te stimuleren.

6.2 Vrijwillige verrijking van specifieke voedingsmiddelen

6.2.1 Ierland

In Ierland mag vitamine D aan elk type voedingsmiddel worden toegevoegd. Ongeveer 65 procent van de Ierse bevolking gebruikt vrijwillig verrijkte voedingsmiddelen. Mannen die deze producten gebruiken, halen hieruit 5 procent van hun totale vitamine D-inname; vrouwen zelfs 11 procent. De inname (mediaan) neemt door het gebruik van deze producten met 0,1 microgram per dag toe in mannen en 0,4 microgram per dag in vrouwen.²¹⁷

6.3 Verplichte verrijking van basisvoedingsmiddelen

6.3.1 Canada en de Verenigde Staten

In Canada is het wettelijk verplicht melk* en margarine te verrijken met vitamine D (tabel 6.1). De voedingsmiddelen waar vitamine D vrijwillig aan mag worden toegevoegd, zijn beperkt tot maaltijdvervangers, voedingssupplementen, vloeibare maaltijden en bepaalde eiproducten.²¹⁸ Op dit moment is er een Canadese wet in de maak die uitbreiding van het aantal producten dat verrijkt mag worden met vitamine D mogelijk maakt.²¹⁹

In de Verenigde Staten is het alleen wettelijk verplicht om vitamine D aan melk toe te voegen als op het etiket staat dat de melk verrijkt is (tabel 6.1). Vitamine D mag er verder worden toegevoegd aan een beperkt aantal verrijkte graanproducten, kant- en klare ontbijtgranen, bepaalde melkproducten, margarine en calcium-verrijkte vruchtensappen en fruitdranken.

* Vloeibare melk, gedroogde melk, melkpoeder en geitemelk.

Tabel 6.1 Overzicht van verplicht met vitamine D verrijkte producten in enkele landen.

Land	Product	Niveau van verrijking met vitamine D
Australië	Margarine en halvarine	5,5-16,1 microgram per 100 g
Canada	Margarine en halvarine	13,25 microgram per 100 g
	Melk	1,32-1,76 microgram per 100 ml
Verenigde Staten	Verrijkte melk	1,05 microgram per 100 g
Finland	Melk, zure melk en yoghurt	0,5 microgram per 100 ml
	Margarine en halvarine	10 microgram per 100 g

De inname van vitamine D is mede als gevolg hiervan in de Verenigde Staten ongeveer twee keer zo hoog als in Europa.^{218,220}

Dwarsdoorsnede onderzoeken suggereren dat de huidige maatregelen op het gebied van verrijking niet effectief zijn om de voorziening van vitamine D van kwetsbare groepen zoals ouderen en personen met een donkere huidskleur te waarborgen. Oorzaken hiervoor kunnen zijn dat het niveau van verrijking te laag is. Verder wordt melk niet door iedereen geconsumeerd en is de melkconsumptie sinds de jaren negentig van de vorige eeuw afgenomen. Voor deze groepen is mogelijk de enige effectieve manier om in de behoefte aan vitamine D te voorzien het gebruik van een vitamine D-supplement.^{135,218}

Op grond van deze bevindingen beveelt Health Canada alle personen ouder dan 50 jaar aan naast twee glazen melk per dag, dagelijks een supplement van 10 microgram vitamine D te gebruiken. Hierbij volgt Health Canada de Canadese *Food Guide*.²²¹ In de *2005 Dietary Guidelines for Americans* wordt aanbevolen dat ouderen, personen met een donkere huidskleur en personen die te weinig worden blootgesteld aan ultraviolette straling 25 microgram vitamine D per dag zouden moeten gebruiken uit verrijkte voedingsmiddelen en/of supplementen.²²²

6.3.2 Finland

In Finland was het tot en met 2002 alleen toegestaan om margarine en halvarine te verrijken (tabel 6.1)²²³ Maar sinds 2003 is het verplicht om melk, zure melk, yoghurt, margarine en halvarine te verrijken met een hogere dosis vitamine D.

Deze nieuwe beleidsmaatregel heeft geleid tot een duidelijke verbetering in de vitamine D-voorziening van vierjarige kinderen (tabel 6.2). Ook had na de invoering van de nieuwe beleidsmaatregel geen van de kinderen een calcidiolgehalte van serum hoger dan de bovengrens van 140 nmol/l.²²⁴ Onderzoeken onder jonge mannen geven aan dat de voorziening van vitamine D met de nieuwe beleidsmaatregel wel verbeterd is, maar dat de verbetering onvoldoende is.^{225,226}

Tabel 6.2 Percentage personen met een marginale vitamine D-status naar aanleiding van de uitbreiding van verplichte verrijking van basisvoedingsmiddelen met vitamine D in Finland

Bevolkingsgroep, leeftijd	Grenswaarde serum calcidiol	Uitbreiding verplichte verrijking	
		Voor	Na
Kinderen 4 jaar ²²⁴		N=82 ^a	N=36 ^a
	20-37,5 nmol/l	10 %	3 %
Mannen 19-21 jaar ²²⁵		N=65	
	≤ 20 nmol/l	34	29 %
	≤ 37,5 nmol/l	93	74 %
Mannen 19-21 jaar ²²⁶		N=196	
	< 40 nmol/l	78 %	30 %

^a De percentages zijn gebaseerd op twee verschillende cohorten kinderen.

6.4 Plannen voor de invoering van verplichte verrijking

6.4.1 Australië en Nieuw-Zeeland

In Australië is het alleen verplicht om margarine en halvarine te verrijken met vitamine D (tabel 6.1). Verder mogen gemodificeerde en magere melkproducten, poedermelk, yoghurt and kaas worden verrijkt met vitamine D. In Nieuw-Zeeland mag vitamine D aan margarine, halvarine, vetten en zuivelproducten worden toegevoegd. Een onderzoek in opdracht van de voorloper van Food Standards Australia New Zealand, de Australia New Zealand Food Authority, concludeert dat voedingsmiddelen die met vitamine D verrijkt zijn onvoldoende voorzien in de behoefte van de bevolking in het algemeen. Met een uitbreiding van het aantal met vitamine D verrijkte producten zou dat wel kunnen worden bereikt. Hierbij is het effect van de verrijking van melk met 5 microgram vitamine D per liter berekend.²²⁷ Ter vergelijking, in de Verenigde Staten is het verrijkniveau 10,5 microgram vitamine D per liter melk.²¹⁸ De conclusie van deze scenarioberekeningen is dat het zeer onwaarschijnlijk is dat zelfs met deze eventuele uitbreiding van verrijkte voedingsmiddelen een adequate inname van vitamine D via de voeding kan worden bereikt in groepen met een hoog risico op een vitamine D-deficiëntie. Het advies is dan ook om voor deze groepen een oplossing te zoeken door voldoende blootstelling aan zonlicht en/of extra vitamine D in de vorm van een supplement.²²⁷

6.5 Scenarioberekeningen

6.5.1 Denemarken en het Optiford-project

Scenarioberekeningen uit Denemarken hebben het effect op de inname onderzocht van de verrijking van margarine, melk en een combinatie van deze producten met vitamine D. De conclusie luidt dat verrijking van melk met vitamine D niet ideaal is in verband met de scheve verdeling van de melkconsumptie. Dit gold trouwens ook voor de inname van margarine in deze scenarioberekeningen.²²⁸ Hier kan echter tegenin worden gebracht dat in Nederland de productgroep oliën, vetten en hartige sauzen, waaronder verrijkte margarine en halvarine, voor bijna 40 procent bijdraagt aan de inname van vitamine D.²⁰⁹ Het beste Deense scenario was een gecombineerde verrijking van margarine (9,5 microgram per 100 g) en melk (1,1 microgram per 100 g). Met deze niveaus van verrijking zou meer dan de helft van de ouderen een vitamine D-inname boven de 10 microgram per dag hebben en zouden er slechts weinig personen een inname boven de 40 microgram per dag hebben. Dit lijkt onvoldoende om bestaande vitamine D-deficiënties mee te verhelpen.²²⁸ Echter, hogere niveaus van verrijking leiden tot een te hoge vitamine D-inname van 25 of meer microgram per dag in ongeveer 10 procent van kinderen van 4 tot 10 jaar.¹⁰⁶

Wat betreft de vitamine D-status van kinderen en adolescenten concluderen onderzoekers van het Europese Optiford project dat matige verrijking* van melk en margarine de inname van vitamine D in kinderen en adolescenten kan verhogen tot dicht in de buurt van de aanbevolen hoeveelheden. Het is echter onzeker of voeding alleen voldoende is om een serum calcidiolgehalte boven de 25 of 50 nmol per liter te handhaven gedurende de wintermaanden. Supplementen kunnen in deze groepen de inname verhogen, maar de beste periode om supplementen te gebruiken (wintermaanden of het hele jaar) en de meest kosten-effectieve vorm zijn nog niet vastgesteld.²²³

Deze bevindingen suggereren dat – net als bevindingen in scenarioberekeningen uit Australië en Nieuw-Zeeland²²⁷ – de beste manier om de vitamine D-voorziening van ouderen, personen met een donkere huidskleur of met lichaamsbedekkende kleding en personen die niet buitenkomen door ziekte, volledig te waarborgen is door het gebruik van vitamine D-supplementen aan te bevelen. Dit neemt niet weg dat lagere niveaus van verrijking kunnen bijdragen

* Verrijking met 0,5 microgram vitamine D per 100 milliliter melk, zure melk en yoghurt en 10 microgram vitamine D per 100 g margarine en halvarine.

aan een optimale vitamine D-status van de hele bevolking, zonder dat er groepen zijn die het risico lopen om te veel vitamine D binnen te krijgen.

6.6 Conclusie

Advies over het gebruik van vitamine D-supplementen is in Groot-Brittannië vooralsnog onvoldoende opgepakt. In Ierland, waar vrijwillige verrijking met vitamine D is toegestaan, dragen verrijkte producten met 5 tot 10 procent bij aan de vitamine D-inname van gebruikers – ongeveer 65 procent van de bevolking. In verschillende landen is verrijking van margarine en halvarine of melk verplicht. In Finland is de vitamine D-status van de bevolking verbeterd met de uitbreiding van het aantal verplicht met vitamine D verrijkte producten, maar lijkt het niveau van verrijking ontoereikend om volledig in de behoefte te voorzien van volwassen mannen, laat staan van bevolkingsgroepen met een hoog risico op een vitamine D-tekort. Dit komt overeen met bevindingen op basis van scenario-berekeningen uit andere landen, waarbij de inname bij verschillende verrijkingsstrategieën met vitamine D is geschat.

Nederlandse beleidsmaatregelen

In dit hoofdstuk bespreekt de commissie de huidige voorlichting over het gebruik van een vitamine D-supplement en blootstelling aan zonlicht. Verder gaat zij in op het huidige vrijstellingsbeleid rond verrijking van specifieke voedingsmiddelen met vitamine D. Tot slot bediscussieert de commissie de effecten van verrijking met vitamine D en maakt zij een afweging van de verschillende maatregelen.

7.1 Voorlichting

7.1.1 *Het huidige voorlichtingsbeleid over het gebruik van bereidingsvetten en vitamine D-supplementen*

In Nederland wordt vitamine D aan bereidingsvetten toegevoegd, maar niet aan olie. In verband met de voorziening van vitamine D geeft het Voedingscentrum adviezen over het gebruik van vitamine D-supplementen voor kinderen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven en volwassenen ouder dan 50 jaar (tabel 3.1).²⁸

Het onderhavige advies geeft aan dat de geadviseerde hoeveelheden aan de lage kant zijn. Op basis van de nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen en het feit dat het niet mogelijk is om onder invloed van zonlicht te veel vitamine D te produceren, adviseert de commissie dat kinderen van 0 tot 4 jaar, personen van 4 tot 50 jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen,

vrouwen die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vrouwen die ouder zijn dan 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar dagelijks 10 microgram vitamine D extra gebruiken.* Om het advies zo eenvoudig mogelijk te houden, heeft de commissie in dit advies voor één niveau van suppletie gekozen. De enige uitzondering hierop is de aanbeveling voor personen vanaf 50 jaar die osteoporose hebben of in een verzorgings- of verpleeghuis wonen en personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen en vrouwen vanaf 50 jaar die een sluier dragen om dagelijks 20 microgram vitamine D extra te gebruiken.

Naast het Voedingscentrum geven consultatiebureaus voorlichting over het gebruik van extra vitamine D door kinderen tot 4 jaar, die overeenkomt met de adviezen van het Voedingscentrum. Het Centrum Jeugdgezondheid van het RIVM gaat de komende jaren – op basis van onderzoek naar effectieve voorlichting – een nieuw voorlichtingspakket samenstellen voor medewerkers van consultatiebureaus. Dit heeft tot doel het gebruik van extra vitamine D door kinderen tot 4 jaar te verbeteren.**

Via preconceptiezorg zouden vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven het advies kunnen krijgen extra vitamine D te gebruiken. De laatste groep kan ook via het consultatiebureau worden bereikt.

Adviezen van het Nederlands Huisartsen Genootschap en de CBO-richtlijnen over het gebruik van vitamine D voor personen met een donkere huidskleur, ouderen en vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven komen echter niet overeen met die van het Voedingscentrum. Zo geeft het Nederlandse Huisartsen Genootschap geen advies over het gebruik van extra vitamine D aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Wel licht het Genootschap in een patiënteninformatiefolder toe dat in sommige gevallen 10 microgram vitamine D per dag vanaf de vierde maand van de zwangerschap wordt geadviseerd, maar dat onduidelijk is wat het nut hiervan is.²²⁹ Verder geeft de standaard osteoporose van het Nederlandse Huisartsen Genootschap een beperktere richtlijn voor vitamine D-suppletie bij personen dan het Voedingscentrum. De standaard gaat over patiënten met vragen over osteoporose zonder dat er klachten zijn, patiënten met gebroken wervels, vrouwen die na hun vijftigste een bot breken en over patiënten die Prednison gebruiken. Wanneer deze patiënten niet in de buitenlucht komen of een laag serum calcidiolgehalte*** hebben wordt geadviseerd hen 10 microgram vitamine D per dag te geven.²³⁰

* Dit advies geldt niet voor kinderen die dagelijks meer dan een halve liter zuigelingenvoeding of opvolgmelk gebruiken.
 ** Persoonlijke communicatie dr. W.J.G. Lijs 26/02/2008.
 *** Een laag calcidiolgehalte is gedefinieerd als een calcidiolgehalte van serum lager dan 50 nmol per liter.

De enige officiële Nederlandse richtlijnen voor vitamine D-suppletie, de tweede herziene CBO-richtlijn Osteoporose²³¹ en de CBO-richtlijn Preventie van valincidenten bij ouderen²³², adviseren daarentegen ouderen die niet in de buitenlucht komen 10 microgram vitamine D per dag extra in te nemen. Ook meldt de CBO-richtlijn osteoporose dat vitamine D-suppletie bij gepigmenteerde kinderen vanaf de lagere schoolleeftijd per geval moet worden beoordeeld, waarbij rekening wordt gehouden met de inname van vitamine D en calcium uit de voeding en blootstelling aan zonlicht. De richtlijn stelt dat allochtone groepen in dit kader extra aandacht verdienen.²³¹

Het ontbreken van een eenduidig suppletieadvies draagt mogelijk bij aan het lage gebruik van vitamine D-supplementen en de onvoldoende vitamine D-status van kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vrouwen die een sluier dragen en ouderen.

7.1.2 Aandachtspunten bij voorlichting

Een mogelijke maatregel is uitgebreide voorlichting over het gebruik van voedingsmiddelen die rijk zijn aan vitamine D. Omdat voeding op zich niet toereikend is om te voorzien in de vitamine D-behoefte van jonge kinderen, bevolkingsgroepen die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vrouwen die een sluier dragen en ouderen, is voor hen ook voorlichting over het gebruik van supplementen nodig. Hierbij is het van belang de voorlichtingscampagne te combineren met andere activiteiten,²³³ en daar ook bijvoorbeeld huisartsen, medisch personeel in gezondheidscentra en verzorgings- en verpleeghuisartsen bij te betrekken. Daarnaast zou de campagne ondermeer de nadruk moeten leggen op het positief beïnvloeden van de houding ten aanzien van het gebruik van supplementen en van het verwachte gebruik.²³⁴

Verder moet ook rekening worden gehouden met culturele en religieuze overtuigingen en zorgen over bijwerkingen. Onderzoek onder Turkse vrouwen van rond de 40 jaar met focusgroepbijeenkomsten geeft aan dat zij een sterke voorkeur hebben voor vitamines uit ‘natuurlijke’ bronnen. Zorgen over gewichtstoename en overdosering bij het gebruik van vitaminesupplementen kwamen regelmatig naar voren. Het gebruik van vitamine D-supplementen werd door de meeste vrouwen alleen acceptabel gevonden als een arts dat voorschrijft. Verder waren de Turkse vrouwen er onzeker over of de met vitamine D verrijkte margarine varkensvet bevatte en maakte men zich er zorgen over dik te worden van margarine.²³⁵

7.1.3 Voorlichting over zonlichtblootstelling

De commissie is van mening dat vanuit het oogpunt van het verbeteren van de vitamine D-voorziening idealiter alle personen die daartoe in staat zijn dagelijks minstens een kwartier overdag buitenkomen. Hierbij moet worden voorkomen dat men verbrandt. Blootstellen van ten minste hoofd en handen is voldoende. De commissie vindt dat bij de voorlichting daarop geen nadruk moet worden gelegd, omdat het kortdurend blootstellen van grotere delen van het lichaam als armen en benen een grotere vitamine D-productie oplevert.³⁰

Koningin Wilhelmina Fonds Kankerbestrijding geeft voorlichting over verstandig zonnen – in de zomer – om het risico op huidkanker te verlagen. Deze voorlichting is gebaseerd op het Gezondheidsraadadvies *UV-straling uit zonlicht*.²⁶ In de voorlichting staat dat voorkomen moet worden dat de huid verbrandt, dat tussen 12.00 en 15.00 uur de zon moet worden vermeden en dat wanneer iemand lang de zon ingaat het verstandig is je in te smeren met een anti-zonnebrandmiddel.²³⁶ Wat betreft de benodigde zonlichtblootstelling voor de aanmaak van vitamine D-inname komt de informatie overeen met de voedingsnormen voor vitamine D (elke dag 15 minuten buiten) van de Gezondheidsraad en de suppletieadviezen van het Voedingscentrum.²²

In de loop van 2008 verschijnt er een bijgestelde voorlichting over verstandig zonnen.

7.1.4 Conclusie

Nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen vragen om een verhoging van de suppletieadviezen van het Voedingscentrum.

Gebleken is dat voorlichting over het gebruik van vitamine D kinderen van 1 tot 4 jaar onvoldoende bereikt. Verder ontbreekt het de voorlichting aan een eenduidige boodschap voor de groepen oudere kinderen en volwassenen met een donkere huidskleur, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven en ouderen. Het is voorts belangrijk dat bij voorlichting over vitamine D in voedingsmiddelen of vitamine D-supplementen, rekening wordt gehouden met culturele en religieuze overwegingen en de leefsituatie (bijvoorbeeld verzorgings- of verpleeghuis).

Er bestaat wel een eenduidige voorlichting over blootstelling aan zonlicht.

7.2 Verrijking van specifieke producten

In Nederland is het van oorsprong alleen toegestaan om vitamine D aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten toe te voegen met een dosis van 7,5 microgram per 100 gram product.

Nederland heeft het absolute verbod op verrijking met vitamine D in 2004 moeten loslaten. Zo is er sinds begin 2007 tot de ingang van de nieuwe Europese wetgeving, een vrijstelling voor het toevoegen aan voedingsmiddelen van maximaal 4,5 microgram vitamine D per 100 kcal. Voor het toevoegen van hogere gehalten vitamine D kan op individuele basis een ontheffingsverzoek worden ingediend. De vrijstelling is tijdelijk en geeft geen beperking aan de hoeveelheid vitamine D per portie. Er lijken vooralsnog weinig met vitamine D-verrijkte producten op de markt te zijn in Nederland, al ontbreekt een goede registratie.

Verrijking van specifieke voedingsmiddelen geeft in tegenstelling tot verrijking van basisvoedingsmiddelen nooit de garantie dat iedereen wordt bereikt. Desalniettemin zouden risicogroepen via voorlichting op de producten kunnen worden gewezen, die voor dit doel speciaal zouden kunnen worden geëtiketteerd.

Bij het vaststellen van de waarde voor vrijstelling is de aanvaardbare bovengrens van inname voor kinderen tot en met 10 jaar gebruikt, zoals vastgesteld door het EU Scientific Committee on Food.²⁴ Verder is verondersteld dat de fractie van de energie-inname die zal worden verrijkt 15 procent is en dat de inname van vitamine D uit supplementen voor kinderen en volwassenen in het ongunstigste geval (*worst-case scenario*) 10 microgram per dag is. In het geval dat niet 15 maar 50 procent van de energie-inname afkomstig is uit met vitamine D verrijkte producten, zou het niveau van vrijstelling moeten worden verlaagd tot 0,9 microgram per 100 kcal.*

In vergelijking met de adequate inname ligt de toegelaten hoeveelheid vitamine D hoog, omdat er voor vitamine D enige speelruimte is tussen adequate inname en aanvaardbare bovengrens van inname. Bij de berekening is uitgegaan van de waarden voor kinderen, omdat bij hen de marge tussen de adequate inname en veilige bovengrens het smalst is.²¹²

In principe kan vitamine D dus aan allerlei voedingsmiddelen worden toegevoegd. Een nieuwe Europese regeling die in 2007 van kracht is geworden beperkt dit. Deze regelt dat voedingsclaims** alleen mogen worden gemaakt op producten die voldoen aan het zogenaamde voedingsprofiel. Dit voedingsprofiel

* Persoonlijke communicatie ir. J. Verkaik-Kloosterman, 23-04-2008.

** Bijvoorbeeld 'bevat vitamine D' of 'rijk aan vitamine D'.

moet nog worden vastgesteld en zal naar verwachting grenswaarden inhouden voor een beperkt aantal voedingsstoffen, zoals bijvoorbeeld verzadigd vet, suiker en zout. Daarnaast is het toegestaan om een voedingsclaim te maken op producten die op één voedingsstof na binnen het profiel passen, onder voorwaarde dat die uitzondering op het etiket staat aangegeven bij de claim. Er bestaat dus de kans dat producenten extra vitamine D gaan toevoegen aan producten die voldoen aan het profiel of op één voedingsstof afwijken. Dat kan bijvoorbeeld vruchtensap of zuivel zijn. Wanneer er vanuit wordt gegaan dat een fabrikant de maximale dosis (4,5 microgram vitamine D per 100 kcal) aan zijn product zal toevoegen, dan levert een verrijkt product dat 55 kcal per portie bevat – zoals bijvoorbeeld 125 ml halfvolle melk of yoghurt of 150 ml vruchtensap – 2,5 microgram vitamine D per dag. Dit is evenveel als de huidige adequate inname voor personen van 4 tot en met 60 jaar met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen.²² Het is echter onwaarschijnlijk dat een groot deel van de fabrikanten de maximaal toegestane hoeveelheid vitamine D toevoegen. Voor een voedingsclaim is minder nodig, namelijk 15 procent (0,75 microgram vitamine D per 100 g product) of 30 procent (1,50 microgram vitamine D per 100 g product) van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor etikettering van 5 microgram per dag. Desondanks blijft het waarschijnlijk dat de adequate inname zal worden overschreden. Omdat er enige speelruimte zit tussen de adequate inname en de aanvaardbare bovengrens van inname lijkt het de commissie daarentegen niet waarschijnlijk dat kinderen de aanvaardbare bovengrens van inname structureel zullen overschrijden door het gebruik van vrijwillig verrijkte voedingsmiddelen en een supplement van 10 microgram vitamine D per dag.

Concluderend: De huidige toegestane niveaus van vrijwillige verrijking van specifieke voedingsmiddelen kunnen gemakkelijk leiden tot een inname van vitamine D door kinderen en volwassenen die boven de adequate inname ligt. Omdat er enige ruimte zit tussen de adequate inname en de aanvaardbare bovengrens van inname lijkt het niet waarschijnlijk dat kinderen de aanvaardbare bovengrens van inname structureel zullen overschrijden zolang minder dan 15 procent van de energieinname uit met vitamine D verrijkte producten afkomstig is. In het geval dat dit geen 15 maar 50 procent is, zou het niveau van vrijstelling moeten worden verlaagd tot 0,9 microgram per 100 kcal. Een registratie van de vrijwillig met vitamine D verrijkte producten op de Nederlandse markt ontbreekt echter.

7.3 Verrijking van een beperkt aantal categorieën basisvoedingsmiddelen

7.3.1 Scenarioberekeningen van de verrijking van olie en melk en melkvervangers

Het RIVM heeft scenarioberekeningen uitgevoerd waarin schattingen worden gemaakt van veranderingen in de vitamine D-inname door de verrijking van olie en melk, melkvervangers en desserts met deze stof. In tabel 7.1 staan verschillende scenario's beschreven, de effecten op de inname uit de verrijkte producten (de toename) en het risico op overschrijding van de aanvaardbare bovengrens van inname. Het geschatte effect op de totale inname staat beschreven in onderstaande tekst en in bijlage F.

De keuze voor de verschillende niveaus van verrijking zijn gebaseerd op binnen- en buitenlands beleid. Een verrijkingsniveau van 4,5 microgram vitamine D per 100 kilocalorieën komt overeen met het vrijgestelde niveau voor vrijwillige verrijking. Een verrijkingsniveau van 10 microgram per liter is gebaseerd op verrijkingsniveaus van melk in het buitenland. Het effect van de toevoeging van 7,5 microgram vitamine D aan 100 mililiter olie – het niveau voor bereidingsvetten – is niet berekend. Dit omdat dit niveau circa vijf keer zo laag is als bovenstaand vrijstellingsniveau. Hierdoor zal de stijging in inname ongeveer vijf keer zo laag zijn. In de berekeningen is rekening gehouden met het gebruik van supplementen tot een niveau van 10 microgram per dag. Er is geen rekening gehouden met de inname van vitamine D uit vrijwillig verrijkte voedingsmiddelen.

Tabel 7.1 Effect van verschillende verrijkingsscenario's op de inname van vitamine D en het risico op het overschrijden van de aanvaardbare bovengrens van inname.

Basisvoedingsmiddel	Niveau van verrijking	Toename in inname	Risico op een te hoge inname
Olie (exclusief frituurolie)	4,5 microgram per 100 kcal	0,3-1,0	Afwezig
Melk en melkvervangers	4,5 microgram per 100 kcal	5,2-11,2	Kinderen, al dan niet in combinatie met supplementgebruik
Melk en melkvervangers	10 microgram per liter	2,6-4,7	Afwezig
En desserts	10 microgram per liter	2,9-5,3	Kinderen van 4-6 jaar in combinatie met supplement met minstens 7,5 microgram vitamine D per dag
En olie	4,5 microgram per 100 kcal	3,5-5,0	
En desserts en olie	als boven	3,7-5,5	

De scenarioberekeningen geven aan dat bij verrijking van olie (exclusief frituur-olie) met 4,5 microgram per 100 kilocalorieën de totale inname van vitamine D (mediaan) in de verschillende leeftijdsgroepen tot 2,2 à 5,8 microgram per dag stijgt, waarbij de stijging hoger is bij volwassenen en ouderen dan bij kinderen, met uitzondering van vrouwen van 70 jaar en ouder.

Bij verrijking van melk en melkvervangers met 10 microgram vitamine D per liter zal de totale inname van vitamine D (mediaan) stijgen tot 6,0 à 8,2 microgram per dag, waarbij de stijging juist bij kinderen groter is dan bij volwassenen en ouderen. Wanneer daarnaast ook desserts worden verrijkt dan stijgt de totale inname tot 6,2 à 8,8 microgram per dag.

Door verrijking van melk en melkvervangers met 10 microgram vitamine D per liter te combineren met verrijking van olie (exclusief frituurolie) met 4,5 microgram per 100 kilocalorieën neemt de totale vitamine D-inname toe tot 6,8 à 8,6 microgram per dag. In combinatie met desserts wordt de totale inname 7,0 à 9,0 microgram per dag (resultaten niet getoond). Overschrijding van de aanvaardbare bovengrens van inname wordt pas verwacht wanneer alle kinderen dagelijks via supplementen 7,5 microgram vitamine D extra zouden binnenkrijgen.

Bij verrijking van melk en melkvervangers met 4,5 microgram vitamine D per 100 kilocalorieën zal de totale inname van vitamine D (mediaan) stijgen tot 8,6 à 13,8 microgram per dag. Dit niveau van verrijking alleen zal, los van vitamine D uit supplementen, waarschijnlijk al leiden tot een te hoge totale inname van vitamine D bij 1 tot 5 procent van de kinderen van 1 tot en met 10 jaar met enkele microgrammen vitamine D per dag. Wanneer naast melk en melkvervangers ook desserts worden verrijkt, overschrijdt de totale inname door 4 tot 9 procent van de kinderen de aanvaardbare bovengrens met maximaal ongeveer 10 microgram vitamine D per dag (resultaten niet getoond).²¹¹

Het scenario met olie is doorgegerekend vanuit de gedachte dat personen met een niet-westerse achtergrond meer olie gebruiken dan personen met een westerse achtergrond. Omdat in de voedselconsumptiepeilingen personen met een niet-Nederlandse achtergrond ondervertegenwoordigd zijn, zijn er slechts beperkte schattingen te maken van het effect van verrijking met olie op de inname van vitamine D door personen met een niet-westerse achtergrond. Wel is bekend dat zowel het aantal personen dat olie gebruikt als de hoeveelheid olie die wordt gebruikt aanzienlijk hoger is onder personen met een niet-westerse achtergrond dan onder personen met een westerse achtergrond. In vergelijking met deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) gebruikten ongeveer twee keer zoveel jongvolwassenen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond olie, waarbij de hoeveelheid 5 tot 10 keer zo hoog lag

(tabel 7.2).¹⁷⁶ In een onderzoek uit 1998 onder Marokkaanse, Turkse en Nederlandse achtjarigen en hun moeders is een vergelijkbaar verschil in olie-inname gevonden.²³⁷ Hieruit is globaal af te leiden dat Turkse en Marokkaanse jongvolwassenen gemiddeld 6,5 tot 9,3 microgram vitamine D per dag uit verrijkte olie kunnen binnenkrijgen ten opzichte van 0,8 tot 1,2 microgram vitamine D per dag die Nederlandse jongvolwassenen binnen krijgen (tabel 7.3). Er zijn echter geen gegevens beschikbaar om een inschatting te maken van het effect van verrijking op de mediane inname of de verdeling van de inname.

Het scenario met melk en melkvervangers is doorgerekend vanuit de gedachte dat hiermee kinderen en ouderen kunnen worden bereikt. Melk en melkvervangers hebben als nadeel dat het gebruik juist lager is onder personen met een niet-westerse achtergrond dan onder personen met een westerse achtergrond (tabel 7.2), waardoor ook het effect van verrijking van deze producten op de inname van vitamine D kleiner is (tabel 7.3). Zo ontliep in vergelijking met de deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) het percentage gebruikers onder jongvolwassenen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond elkaar niet veel, maar was de hoeveelheid wel 3 tot 4 keer zo laag.¹⁷⁶ In vergelijking hiermee was het verschil in de inname van melk en melkproducten tussen Nederlandse en Turkse en Marokkaanse achtjarigen en hun moeders kleiner.²³⁷

7.3.2 *Scenarioberekening van de restauratie van magere en halfvolle melkproducten*

TNO heeft voor de Nederlandse Zuivelorganisatie in 2003 doorgerekend dat de gemiddelde inname van vitamine D zal stijgen met 0,2 microgram per dag wanneer halfvolle en magere melk en melkproducten worden gerestaureerd tot het niveau van volle melk. Wanneer minder vette kaassoorten worden gerestaureerd tot het niveau van volvette kaas, bedraagt de gemiddelde stijging 0,01 microgram vitamine D per dag. De effecten van restauratie van deze zuivelproducten op de inname van vitamine D zijn dus minimaal.

Tabel 7.2 Gebruik van plantaardige oliën en melkproducten door jongvolwassenen met een Nederlandse, Turkse of Marokkaanse achtergrond en door Turkse, Marokkaanse en Nederlandse achtjarigen en hun moeders^{176,237}

Achtergrond	Melk en melkproducten		Plantaardige oliën	
	Gemiddelde en standaard deviatie	% gebruikers	Gemiddelde en standaard deviatie	% gebruikers
Mannen				
Turks	115 (191)	61	21 (23)	70
Marokkaans	222 (234)	84	16 (17)	61
Nederlands	404 (n.g. ^a)	73	3 (5)	39
Vrouwen				
Turks	133 (254)	70	23 (25)	77
Marokkaans	108 (162)	55	16 (16)	68
Nederlands	317 (n.g.)	66	2 (4)	39
Jongens				
Turks	254	n.g.	8 (12)	59
Marokkaans	279	n.g.	10 (11)	79
Nederlands	556	n.g.	2 (5)	17
Meisjes				
Turks	251	n.g.	5 (7)	64
Marokkaans	197	n.g.	14 (12)	84
Nederlands	434	n.g.	2 (4)	25
Moeders				
Turks	136	n.g.	13 (17)	76
Marokkaans	177	n.g.	19 (16)	93
Nederlands	321	n.g.	3 (6)	32

^a N.g. niet gerapporteerd.

Tabel 7.3 Verwachte stijging in de waargenomen inname van vitamine D en de totale waargenomen inname bij verrijking van olie met 4,5 microgram vitamine D per 100 kilocaloriën en bij verrijking van melk en melkvervangers met 10 microgram vitamine D per liter door jongvolwassenen met een Nederlandse, Turkse of Marokkaanse achtergrond. ^{a 176}

Achtergrond	Stijging in vitamine D-inname		Totale inname	
	Melk en melkproducten	Plantaardige oliën	uit verrijkte producten	uit de totale voeding
Mannen				
Turks	1,2	8,5	9,7	11,8
Marokkaans	2,2	6,5	8,7	11,3
Nederlands	4,0	1,2	5,2	9,0
Vrouwen				
Turks	1,3	9,3	10,7	11,9
Marokkaans	1,1	6,5	7,6	9,4
Nederlands	3,2	0,8	3,4	6,7

^a Gegevens over de mediane inname en de verdeling in inname zijn niet beschikbaar.

7.3.3 Conclusie

Scenarioberekeningen laten zien dat restauratie van melkproducten de inname zeer beperkt kan verbeteren.

Daarentegen kunnen lage niveaus van verrijking van melk- en melkvervangers en olie (exclusief frituurolie) wel bijdragen aan een hogere vitamine D-inname van de hele bevolking, zonder dat er groepen zijn die het risico lopen om te veel vitamine D binnen te krijgen. Voordeel van deze producten is dat het een natuurlijke bron van vitamine D is (melk) of een substitutieproduct vormt (melkvervangers en olie). Verder worden met deze producten risicogroepen bereikt. Het gebruik van melk en melkvervangers is namelijk hoog onder kinderen en ouderen, terwijl het gebruik van olie groter is onder personen met een niet-westerse achtergrond dan onder personen met een westerse achtergrond.

Deze verrijkte producten kunnen samen ongeveer 5 microgram vitamine D extra per dag leveren. Deze verrijking legt een bodem onder de extra behoefte van bevolkingsgroepen met een hoog risico op een vitamine D-tekort, maar is niet voldoende om volledig in de extra behoefte te voorzien.

7.4 Vitamine D₂ of D₃

Met vitamine D wordt zowel vitamine D₂ als vitamine D₃ aangeduid, waarbij ze officieel als gelijkwaardig en onderling uitwisselbaar worden beschouwd. Het niet-lichaamseigen vitamine D₂ is echter om drie redenen niet equivalent aan het lichaamseigen vitamine D₃:

- vitamine D₂ verhoogt het calcidiolgehalte van serum minder sterk dan vitamine D₃;
- vitamine D₂ metabolieten hebben een lagere bindingscapaciteit aan het vitamine D bindende eiwit in plasma;
- vitamine D₂ heeft een niet-fysiologisch metabolisme.

Daarnaast is vitamine D₂ in supplementen en voedingsmiddelen minder stabiel.²³⁸

Op grond van deze feiten suggereren Houghton en Vieth²³⁸ dat vitamine D₂ niet geschikt is om toe te voegen aan supplementen of voedingsmiddelen. Aan de andere kant wordt in een onderzoek dat is gepubliceerd na bovenstaand overzichtsrapport een vergelijkbare effect van beide vormen van vitamine D gevonden op het serum calcidiolgehalte.¹⁵⁵ Daar is tegen in te brengen dat het onzeker is of vitamine D₂ – in combinatie met calcium – beschermt tegen botbreuken (zie hoofdstuk 4). Wel concludeert de Europese Voedselveiligheid Autoriteit dat vita-

mine D₃ bij een lagere inname toxisch is dan vitamine D₂.²⁴ Welke vorm van vitamine D het meest kosteneffectief is, is nog niet bepaald.²²³

Concluderend: vitamine D₃ geniet de voorkeur boven het vitamine D₂ voor verwerking in supplementen en voedingsmiddelen, omdat vitamine D₃ effectiever is dan vitamine D₂.

7.5 Afweging van maatregelen

De vitamine D-status kan worden verbeterd door overdag buiten te komen en door een hogere inname van vitamine D uit voedingsmiddelen of supplementen. De commissie is van mening dat personen die daartoe in staat zijn buiten tijd moeten doorbrengen, waarbij richtlijnen in het kader van de preventie van huidkanker overeenkomstig het advies van de Gezondheidsraad en zoals die worden uitgedragen door de KWF Kankerbestrijding worden opgevolgd.^{26,236}

Buitenkomen alleen is echter niet voldoende. Voor het behouden van een goede vitamine D-status is de hele bevolking gedurende een deel of het gehele jaar afhankelijk van de voorraad vitamine D die in de zomer in het lichaam is opgebouwd en van vitamine D in de voeding. In de winter, van oktober tot april, leidt blootstelling aan zonlicht in Nederland namelijk niet tot een vitamine D-productie van enige betekenis, omdat de daarvoor benodigde ultraviolette straling het aardoppervlak onvoldoende bereikt.²⁵ Daarnaast zijn personen die niet buiten kunnen komen of lichaamsbedekkende kleding dragen niet geholpen met het advies verstandig te zonnen. Bovendien lijkt de huidige blootstelling aan zonlicht in de zomer in combinatie met vitamine D uit voedingsmiddelen niet toereikend om een voldoende vitamine D-status te waarborgen bij kinderen, volwassenen die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen, vrouwen die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vrouwen die ouder zijn dan 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar. Bij personen met een donkere huidskleur hangt dit samen met de mate van huidpigmentatie en eventueel ook het vermijden van directe zonlichtblootstelling in de zomer.

Er zijn verschillende maatregelen mogelijk om de vitamine D-inname te verbeteren. Hieronder worden er vier besproken: (1) voedingsmiddelen met veel vitamine D; (2) de restauratie van melkproducten en kaas; (3) verrijking; (4) gebruik van supplementen.

7.5.1 *Gebruik vitamine D-rijke voedingsmiddelen*

Een mogelijkheid is het stimuleren van het gebruik van voedingsmiddelen rijk aan vitamine D. Het probleem is echter dat slechts weinig producten een goede leverancier van vitamine D zijn: vette vis bevat veel vitamine D, terwijl ei, lever, vlees en melkproducten beperkte hoeveelheden bevatten. Daarnaast wordt aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten vitamine D toegevoegd, omdat deze producten boter vervangen (substitutie). Het gebruik van deze producten verhoogt de inname van vitamine D. De commissie is van mening dat voor een gezonde voeding de Richtlijnen Goede Voedselkeuze als leidraad zouden moeten worden gehanteerd. Wanneer de Richtlijnen Goede Voedselkeuze worden opgevolgd, bedraagt de inname van vitamine D door volwassen mannen en vrouwen naar schatting respectievelijk 6,1 en 5,7 microgram per dag.²³⁹ In deze – ideale – situatie blijft de inname van vitamine D door jonge kinderen, personen met een donkere huidskleur, vrouwen die een sluier dragen, zwanger zijn of borstvoeding geven en ouderen onder de aanbevelingen. Zij hebben dan ook een supplement nodig in aanvulling op hun voeding.

7.5.2 *Restauratie van melkproducten en kaas*

Een tweede maatregel is het stimuleren van het gebruik van melkproducten en kaas, waarvan het vitamine D-gehalte is gerestaureerd. Scenarioberekeningen wijzen uit dat effecten van restauratie op de inname minimaal zijn. De commissie vindt restauratie daarom geen serieuze optie.

7.5.3 *Verrijking*

Een derde maatregel is het stimuleren van het gebruik van verrijkte producten. Met verrijking zijn weliswaar grote veranderingen in de inname te bewerkstelligen, maar zal niet volledig kunnen worden voorzien in de behoefte van de risicogroepen. Zij zullen extra vitamine D uit supplementen nodig hebben. In het advies zijn twee vormen van verrijking onderscheiden, verrijking van specifieke voedingsmiddelen en verrijking van een beperkt aantal categorieën basisvoedingsmiddelen. Vanuit wetenschappelijk perspectief heeft de verrijking van een beperkt aantal categorieën basisvoedingsmiddelen als melk, melkvervangers en olie de voorkeur. Deze vorm van verrijking biedt de garantie dat nagenoeg iedereen in de bevolking wordt bereikt. Dit is niet het geval bij de huidige verrijking van specifieke producten. Onder de huidige Europese wetgeving lijkt de verrij-

king van een beperkt aantal categorieën basisvoedingsmiddelen op de korte termijn niet haalbaar (zie bijlage G).

7.5.4 *Supplementen*

Een vijfde maatregel is het stimuleren van het gebruik van supplementen. Supplementie heeft als voordeel dat het heel gericht de vitamine D-inname van de risicogroepen kan verbeteren. Er is echter geen garantie dat iedereen die extra vitamine D nodig heeft dat ook gebruikt. Vooral groepen met een lage opleiding, lage sociaaleconomische status of niet-westerse achtergrond worden minder goed bereikt via voorlichting. Het gebruik van vitamine D-supplementen door kinderen en volwassenen met een niet-westerse achtergrond en vrouwen die zwanger zijn is lager dan door personen met een Nederlandse achtergrond. Het lage gebruik van supplementen wordt mede veroorzaakt door de afwezigheid van eenduidige voorlichting voor deze bevolkingsgroepen over het gebruik van vitamine D-supplementen. De commissie vindt het wenselijk om te komen tot een uniforme boodschap.

7.5.5 *Monitoring*

Onafhankelijk van de beleidsmaatregel die uiteindelijk wordt gekozen, vindt de commissie het belangrijk dat er een registratie komt van de verrijkte voedingsmiddelen, zodat kan worden gecontroleerd of personen niet het risico lopen op een te hoge inname door het gebruik van deze en andere voedingsmiddelen in combinatie met supplementen. Ook kan met deze registratie de consument worden geïnformeerd over welke producten extra vitamine D bevatten. Daarnaast is het van belang de vitamine D-inname en status te monitoren, ongeacht welke maatregel wordt ingevoerd.

7.5.6 *Conclusie*

Met voldoende buitenkomen en het gebruik van een gezonde voeding* kan de vitamine D-voorziening worden verbeterd. Deze maatregelen zijn voor kwetsbare groepen niet toereikend. Zij hebben extra vitamine D nodig uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen.

Een mogelijke maatregel is voorlichting over het gebruik van extra vitamine D uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen. Het huidige voorlichtingsbe-

* Volgens de Richtlijnen Gezonde Voedselkeuze van het Voedingscentrum.

leid over het gebruik van vitamine D-supplementen bereikt kinderen, volwassenen met een niet-westerse achtergrond of die onvoldoende buitenkomen, vrouwen die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven en ouderen echter onvoldoende en is voor niet eenduidig, met uitzondering van dat voor jonge kinderen.

Verrijkte voedingsmiddelen kunnen voorzien in een deel van de extra behoefte en zo een bodem leggen onder de inname. Ten opzichte van het huidige verrijkingsbeleid heeft de verrijking van een beperkt aantal basisvoedingsmiddelen als melk, melkvervangers en olie als voordeel dat hiermee de risicogroepen worden bereikt.

Een alternatief is de restauratie van melkproducten en kaas. Scenarioberekeningen wijzen uit dat effecten van restauratie op de inname minimaal zijn en dus geen serieuze optie zijn

7.6 Conclusie

Er zijn drie bronnen van vitamine D: aanmaak onder invloed van ultraviolette straling, inname uit voedingsmiddelen en inname uit supplementen. Door van april tot oktober dagelijks minstens een kwartier overdag buiten te komen, kan de vitamine D-status worden verbeterd. Sommige personen kunnen echter niet buitenkomen of dragen lichaamsbedekkende kleding, waardoor het effect van ultraviolette straling op de vitamine D-status nihil of slechts beperkt is.

Ook met het gebruik van een gezonde voeding* kan de inname van vitamine D worden verbeterd. Een gezonde voeding alleen is voor kwetsbare groepen niet toereikend. Zij hebben extra vitamine D nodig uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen.

Een mogelijke maatregel is voorlichting over het gebruik van extra vitamine D uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen. Het huidige voorlichtingsbeleid over het gebruik van vitamine D-supplementen bereikt kinderen, volwassenen met een niet-westerse achtergrond of die onvoldoende buitenkomen, vrouwen die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven en ouderen echter onvoldoende en is voor de laatste drie groepen niet eenduidig.

Verrijkte voedingsmiddelen kunnen voorzien in een deel van de extra behoefte en zo een bodem leggen onder de inname. Ten opzichte van het huidige verrijkingsbeleid heeft de verrijking van een beperkt aantal basisvoedingsmidde-

* Volgens de Richtlijnen Gezonde Voedselkeuze van het Voedingscentrum.

len als melk, melkvervangers en olie als voordeel dat hiermee de risicogroepen worden bereikt.

Ongeacht de uiteindelijke gekozen maatregel, is het van belang de inname van vitamine D en de vitamine D status te monitoren.

Conclusies en aanbevelingen

8.1 Conclusies

8.1.1 *Nieuwe wetenschappelijke inzichten*

Bij vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar is een serum calcidiolgehalte van minstens 50 nmol per liter nodig

Sinds de publicatie van de voedingsnormen voor vitamine D in 2000 zijn er nieuwe wetenschappelijke inzichten die aangeven dat voor een goede botdichtheid en het verlagen van het risico te vallen of een bot te breken bij vrouwen vanaf 50 jaar het gehalte aan calcidiol van serum minimaal 50 nmol per liter moet bedragen*. De Gezondheidsraad hanteerde voor deze groep in 2000 nog 30 nmol per liter.

Onderzoeken laten zien dat extra vitamine D en calcium het risico op botbreuken verkleint en mogelijk ook botverlies tegengaat en het risico op vallen verkleint. In de onderzoeken waarin een beschermend effect is gevonden op het risico op botbreuken varieerde de dosis vitamine D van 10 tot 20 microgram per dag en het gemiddelde serum calcidiolgehalte na suppletie met deze doses van 74

* Dit is een minimumgehalte op individueel niveau, wat betekent dat 97,5 procent van de bevolking een calcidiolgehalte van minstens 30 of 50 nmol per liter zou moeten hebben.

tot 112 nmol per liter. Voor het behouden van de botdichtheid en het verlagen van het valrisico lag het gemiddelde serum calcidiolgehalte op 35 à 67 nmol per liter.

Er zijn alleen beschermende effecten gevonden van vitamine D in combinatie met calcium. Wel zijn er aanwijzingen dat wanneer de calciuminname voldoet aan de voedingsnormen vitamine D ook zonder extra calcium botverlies bij ouderen tegengaat. De commissie veronderstelt op grond hiervan dat bij deze adequate calciuminname extra vitamine D ook zonder extra calcium een positief effect heeft op het risico te vallen of een bot te breken.

Er zijn hoofdzakelijk postmenopauzale vrouwen van 70 jaar en ouder met een lichte huidskleur onderzocht, waarbij het effect het sterkst is bij niet-zelfstandig wonende vrouwen. Omdat bij vrouwen rond de menopauze de botdichtheid versneld afneemt, verwacht de commissie dat zij reeds gebaat zijn bij een hoger serum calcidiolgehalte vanaf hun vijftigste, al is dit niet goed onderzocht. De commissie veronderstelt verder dat dit serum calcidiolgehalte ook bij vrouwen vanaf 50 jaar met een donkere huidskleur een beschermende werking heeft, al is hiernaar onvoldoende onderzoek uitgevoerd.

Ook verwacht de commissie dat mannen vanaf 70 jaar zijn gebaat bij extra vitamine D. Het beperkt beschikbare onderzoek suggereert dat de effecten van extra vitamine D bij oudere mannen vergelijkbaar zijn met die bij oudere vrouwen. Omdat mannen geen menopauze doormaken, ziet de commissie geen aanleiding om de leeftijdsgrens te verlagen van 70 jaar naar 50 jaar.

Bij jongere groepen wordt de streefwaarde niet verhoogd, omdat hiervan geen klinisch voordeel aangetoond is. Wel zijn er suggesties dat de huidige voedingsnormen aan de lage kant zijn.

De commissie heeft bij het vaststellen van dit gehalte de (mogelijke) relatie tussen het serum calcidiolgehalte en het risico op inwendige vormen van kanker, auto-immuunziekten, tuberculose, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten niet meegewogen, omdat zij de aanwijzingen hiervoor vooralsnog niet sterk genoeg vindt.

Kwestbare groepen hebben extra vitamine D nodig uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen

Een deel van de bevolking heeft zoveel extra vitamine D nodig, dat dit niet volledig kan worden gerealiseerd door het gebruik van een gezonde voeding volgens de Richtlijnen Gezonde Voedselkeuze. De commissie is verder van mening dat de huidige aanbevolen niveaus voor de extra inname van vitamine D uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen voor een deel te laag zijn. De commissie vindt het wenselijk dat:

- dagelijks 10 microgram vitamine D extra wordt gebruikt door:
 - kinderen tot 4 jaar*,
 - personen van 4 tot 50 jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen,
 - vrouwen tot 50 jaar die een sluier dragen,
 - vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, en
 - personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een lichte huidskleur hebben en voldoende buitenkomen.
- dagelijks 20 microgram vitamine D extra wordt gebruikt door:
 - personen die osteoporose hebben of in een verzorgings- of verpleeghuis wonen
 - personen vanaf 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar die een donkere huidskleur hebben of onvoldoende buitenkomen, en
 - vrouwen vanaf 50 jaar die een sluier dragen.

8.1.2 De huidige vitamine D-inname

Een onvoldoende vitamine D-status komt veelvuldig voor

Bij personen vanaf 50 jaar en met name bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen, personen met een donkere huidskleur, vrouwen die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn en personen met een veganistische of macrobiotische voeding komt een onvoldoende vitamine D-status zowel in de zomer als de winter veelvuldig voor. Dit geldt waarschijnlijk ook voor vrouwen die borstvoeding geven, al zijn er voor deze groep geen gegevens. Kinderen tot 4 jaar die geen opvolgmelk of een vitamine D-supplement gebruiken, lopen eveneens het risico op een te lage vitamine D-voorziening. De vitamine D-voorziening voor een deel van de personen met een lichte huidskleur lijkt aan het eind van de winter eveneens tekort te schieten. Gegevens uit ons omringende landen geven aan dat aan het eind van de winter rond de 10 tot meer dan 30 procent van de bevolking met een lichte huidskleur een onvoldoende vitamine D-status heeft.

Voedingsgewoonten zijn van invloed op de vitamine D-status

Bij volwassenen levert de productgroep vetten/oliën/hartige sauzen de grootste bijdrage aan de vitamine D-inname, waarbij moet worden opgemerkt dat olie

* Dit advies geldt niet voor kinderen die dagelijks meer dan een halve liter zuigelingenvoeding of opvolgmelk gebruiken.

geen vitamine D bevat. De inname van margarine en halvarine is lager onder personen met een Turkse en Marokkaanse achtergrond dan onder personen met een Nederlandse achtergrond. Ook is de inname van calcium lager onder personen met een niet-westerse achtergrond, waardoor de vitamine D-behoefte waarschijnlijk toeneemt.

Het gebruik van supplementen met vitamine D is niet optimaal

Het aantal kinderen dat geen extra vitamine D ontvangt in de vorm van een vitamine D-supplement of opvolgmelk neemt toe van ongeveer 4 procent op eenjarige leeftijd tot ongeveer 40 procent op vierjarige leeftijd. Moeders met een westerse achtergrond geven hun kinderen vaker een vitamine D-supplement dan moeders met een niet-westerse achtergrond. Ook gebruiken vrouwen met een westerse achtergrond vaker vitamine D-supplementen tijdens de zwangerschap.

Rond de 30 procent van de volwassenen en zelfstandig wonende ouderen gebruikt een voedingssupplement met vitamine D. Het percentage gebruikers is lager onder personen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond en waarschijnlijk ook onder bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen.

8.1.3 *Effecten van Nederlandse beleidsmaatregelen*

Voorlichting over vitamine D is niet eenduidig

Het huidige voorlichtingsbeleid over het gebruik van vitamine D-supplementen is voor kinderen vanaf 4 jaar en volwassenen met een niet-westerse achtergrond, vrouwen die een sluier dragen, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven en ouderen niet eenduidig. Verschillende organisaties geven uiteenlopende aanbevelingen over het gebruik van supplementen. Een positieve uitzondering is de voorlichting voor kinderen tot 4 jaar.

Daarnaast is het effect van voorlichting over het gebruik van supplementen met vitamine D onzeker, omdat er geen garantie is dat alle risicogroepen worden bereikt en het advies ook oppakken. Voorlichting is echter deels wel effectief: zo wordt het advies om jonge kinderen extra vitamine D te geven zeker bij kinderen in het eerste levensjaar goed opgevolgd.

Het effect van de huidige verrijking van voedingsmiddelen is onzeker

Het verrijken van voedingsmiddelen is via een tijdelijke vrijstelling wettelijk geregeld. Hierbij is er geen garantie dat de risicogroepen deze producten gebruiken, omdat er ook vergelijkbare, onverrijkte producten beschikbaar zijn.

8.2 Aanbevelingen

Breid de voorlichting uit en maak de boodschap consistent

De commissie vindt de voorlichting over het gebruik van extra vitamine D niet eenduidig. Verschillende officiële instanties die bij de voorlichting over het gebruik van extra vitamine D uit supplementen of verrijkte voedingsmiddelen zijn betrokken, behoren dezelfde adviezen te geven.

Het advies om extra vitamine D te gebruiken tijdens de zwangerschap en de periode dat borstvoeding wordt gegeven, kan worden uitgedragen via preconceptiezorg en consultatiebureaus.

Ga hierbij in op het belang van tijd buitenshuis doorbrengen

De commissie beveelt aan dagelijks minstens een kwartier overdag buiten te zijn, om de aanmaak van vitamine D in het lichaam mogelijk te maken. Het blootstellen van ten minste hoofd en handen is hierbij voldoende. De commissie vindt dat bij de voorlichting daarop niet de nadruk moet worden gelegd, omdat het kortdurend blootstellen van grotere delen van het lichaam als armen en benen een grotere productie van vitamine D oplevert. Wel moet worden voorkomen dat men verbrandt. Ook zou voorlichting over verstandig zonnen zoals uitgedragen door Koningin Wilhelmina Fonds Kankerbestrijding in het kader van de preventie van huidkanker kunnen worden gevolgd. Later dit jaar volgt een bijstelling van deze voorlichting.

Buitenkomen levert alleen van april tot oktober vitamine D op. In de winter bereikt de daarvoor benodigde ultraviolette straling onvoldoende het aardoppervlak en is men dan ook afhankelijk van de in de zomer opgebouwde lichaamsreserve in combinatie met vitamine D uit de voeding.

Geef daarnaast het belang van aanvulling via voedingsmiddelen of supplementen aan

De commissie is van mening dat een groot deel van de bevolking extra vitamine D nodig heeft uit voedingsmiddelen of supplementen. Een gezonde voeding volgens de Richtlijnen Gezonde Voedselkeuze voorziet in principe in voldoende vitamine D (en calcium) voor personen van 4 tot en met 50 (vrouwen) of 70 (mannen) jaar met een lichte huidskleur die voldoende buitenkomen. Alle andere groepen hebben extra vitamine D nodig uit supplementen.

Personen die geen supplementen innemen, zouden met vitamine D-verrijkte voedingsmiddelen kunnen gebruiken, al zijn die op dit moment nauwelijks beschikbaar. Ook wanneer er meer van deze voedingsmiddelen op de markt komen, kan gebruik van deze voedingsmiddelen niet volledig voorzien in de extra behoefte.

Voorkom hoe dan ook een te hoge inname van vitamine D

De commissie benadrukt dat het essentieel is bij het gebruik van supplementen en/of verrijkte voedingsmiddelen, dat de inname van vitamine D onder de aanvaardbare bovengrens van inname blijft. Voedingssupplementen die meer dan bovenstaande hoeveelheden vitamine D per dagdosering bevatten moeten ook terughoudend worden gebruikt.

Kinderen lopen het hoogste risico op een overschrijding van de aanvaardbare bovengrens. Voor hen is die grens afgeleid van die van zuigelingen en volwassenen, omdat er zeer weinig onderzoek is gedaan naar mogelijke gezondheidsrisico's van hoge doseringen vitamine D in deze groep. Onderzoek bij zuigelingen en volwassenen geeft aan dat een te hoge inname van vitamine D leidt tot gezondheidsklachten als gevolg van een te hoog calciumgehalte van het bloed en de urine en – op de lange termijn – tot overmatige calciumafzetting in zachte weefsels zoals de nieren en bloedvaten. Deze aandoeningen vormen zeker een relevant risico voor kinderen.

Monitor het effect van de beleidsmaatregelen

De commissie adviseert de inname van vitamine D uit de voeding en de vitamine D-status van de Nederlandse bevolking in het algemeen en de risicogroepen in het bijzonder te volgen.

Daartoe dient de samenstelling van verrijkte voedingsmiddelen te worden geregistreerd. Op dit moment is namelijk niet bekend welke voedingsmiddelen verrijkt zijn met vitamine D en wat het niveau van verrijking is. Toen de verrijking met vitamine D werd vrijgesteld, werd er vanuit gegaan dat maximaal 15 procent van de energie-inname uit verrijkte voedingsmiddelen afkomstig is. Wanneer uit de registratie blijkt dat niveau wordt overschreden, dan zou het vrijstellingsbeleid – niveau van vrijstelling en toegestane producten – opnieuw moeten worden bekeken. De samenstelling en het gebruik van supplementen worden wel geregistreerd.

Beperk op Europees niveau het type voedingsmiddel dat mag worden verrijkt

Onder de huidige wetgeving mag vitamine D aan elk willekeurig voedingsmiddel worden toegevoegd. Er is echter geen garantie dat risicogroepen deze producten gebruiken. De commissie vindt het daarom wenselijk dat aan slechts een beperkt aantal basisvoedingsmiddelen vitamine D mag worden toegevoegd, die juist door risicogroepen worden gebruikt. Zij adviseert dan ook om de huidige toevoeging van vitamine D aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten te handhaven. Daarnaast vindt zij het wenselijk dat het type voedingsmiddel dat mag worden verrijkt met vitamine D wordt beperkt tot melk, melkvervangers (10 microgram vitamine D per liter) en olie (4,5 microgram vitamine D per 100 kilocaloriën). Dit dient op Europees niveau te worden geregeld.

Stimuleer onderzoek naar het effect van vitamine D-inname en buitenkomen

De commissie beveelt verder onderzoek aan naar het effect van de vitamine D-inname op het serum calcidiolgehalte, al dan niet in combinatie met buitenkomen. Hierbij zouden personen met verschillende huidtypen en van verschillende leeftijden moeten worden onderzocht. Ook zou het wenselijk zijn om te onderzoeken of de benodigde duur van buitenkomen en intensiteit van zonlicht voor de productie van vitamine D voor verschillende huidtypen kan worden vastgesteld, waarbij wordt de deze wordt afgewogen tegen het risico op huidkanker.

Evalueer de voedingsnormen voor vitamine D

De commissie adviseert de voedingsnormen voor vitamine D te evalueren. Er zijn aanwijzingen zijn dat de huidige normen ontoereikend zijn om bij vrouwen vanaf 50 jaar een serum calcidiolgehalte van minstens 50 nmol per liter het hele jaar door te waarborgen. Verder zijn er suggesties dat de normen eveneens ontoereikend zijn om een serum calcidiolgehalte van minstens 30 nmol per liter te handhaven bij andere groepen.

Literatuur

-
- 1 Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatie nr. 2008/02.
 - 2 Gezondheidsraad. Naar behoud van een optimale jodiuminname. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatie nr.2008/14.
 - 3 Warenwetbesluit Bereiding en behandeling van levensmiddelen artikel 10. Staatsblad 1992; 678.
 - 4 Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten. Staatscourant 1994; 70.
 - 5 Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen aan levensmiddelen. Staatsblad 1996; 311: 1-18.
 - 6 Severs A. Voedingsmiddelen met extra vitamines: Hoe zijn ze wettelijk geregeld? Ned Tijdschr Diëtisten 1996; 51(7/8): 131-133.
 - 7 Convenant vitaminering van smeerbare vetproducten. <http://www.mvo.nl/voeding-en-gezondheid/vitamineringsconvenant/vitamineringsconvenant.html>. geraadpleegd: 21-11-2007.
 - 8 Hof van justitie van de Europese gemeenschappen. Arrest van het Hof (derde kamer) van 2 december 2004, in zaak C-41/02, betreffende het beroep wegens niet-nakoming artikelen 30 en 36 EG-verdrag. <http://eur-lex.europa.eu/>. geraadpleegd: 16-1-2006.
 - 9 Warenwetregeling Vrijstelling toevoeging foliumzuur en vitamine D aan levensmiddelen. Staatscourant 2007; 17 januari(12): 11.
 - 10 Wijziging Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten. Staatscourant 2005; 67.
 - 11 Warenwetbesluit voedingssupplementen. Staatscourant 2003; 125.
 - 12 Warenwetregeling voedingssupplementen. Staatscourant 2003; 66.
 - 13 Richtlijn 2002/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 10 juni 2002 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen. 2002.
-

- 14 Verordening (EG) nr. 1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 20 december 2006 betreffende de toevoeging van vitaminen en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen. 2006.
- 15 Voedingsraad. Advies inzake het toevoegen van essentiële microvoedingsstoffen aan voedingsmiddelen. Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding; 1993.
- 16 Signalering ethiek en gezondheid 2005. Den Haag: Gezondheidsraad; 2005: publicatie nr. 2005/07.
- 17 Voedingsraad. Advies beoordeling effectiviteit van strumaprofylaxe in Nederland. Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding; 1993.
- 18 Brussaard JH, Lowik MR, van den Berg H, Brants HA, Goldbohm RA. Folate intake and status among adults in the Netherlands. Eur J Clin Nutr 1997; 51 Suppl 3: S46-S50.
- 19 Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: publicatie nr. 2006/21.
- 20 Fransen HP, Waijers PMCM, Jansen EHJM, Ocké MC. Voedingsstatusonderzoek binnen het nieuwe Nederlandse voedingspeilingsstelsel. Bilthoven: RIVM; 2005: RIVM rapport 350050002/2005.
- 21 Scientific Advisory Committee on Nutrition. Update on vitamin D. Position by the Scientific Advisory Committee on Nutrition. Norwich: The Stationary Office; 2007.
- 22 Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000: publicatie nr. 2000/12.
- 23 Truswell AS. Vitamins D and K. In: Mann J, Truswell SA, editors. Essentials of human nutrition. Second edition. Oxford: Oxford University Press; 2002: 249-258.
- 24 Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: European Food Safety Authority; 2006.
- 25 Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. Prog Biophys Mol Biol 2006; 92(1): 17-25.
- 26 Gezondheidsraad. UV straling uit zonlicht. Den Haag: Gezondheidsraad; 1994: publicatie nr. 1994/05.
- 27 Gezondheidsraad. Voedingsnormen: vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003: publicatie nr. 2003/04.
- 28 Voedingscentrum. Wie heeft extra vitaminen nodig? [http://www.voedingscentrum.nl/voedingscentrum/Public/Dynamisch/hoe+eet+ik+gezond/vitamines+en+mineralen/\(on\)voldoende+of+teveel/_wie+heeft+extra+nodig_.htm](http://www.voedingscentrum.nl/voedingscentrum/Public/Dynamisch/hoe+eet+ik+gezond/vitamines+en+mineralen/(on)voldoende+of+teveel/_wie+heeft+extra+nodig_.htm) en. geraadpleegd: 11-10-2006.
- 29 Voedingscentrum. Vitamine D. <http://www.voedingscentrum.nl/voedingscentrum/Public/Dynamisch/hoe+eet+ik+gezond/vitamines+en+mineralen/vitamine+D.htm>. geraadpleegd: 11-10-2006.
- 30 Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80(6 Suppl): 1678S-1688S.
- 31 Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, D.C.: National Academy Press; 1997.
-

- 32 Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler HA, Puil L, Ooi DS e.a. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2007: Evidence Report/Technology Assessment No.158 (Prepared by the Ottawa Evidence-based Practice Center (UO-EPC) under Contract No.290-02-0021. AHRQ Publication No. 07-E013).
- 33 Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer C e.a. Multivitamin/Mineral supplements and prevention of chronic disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006; May(139): 1-117.
- 34 Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, van der Vijgh WJ, Bouter LM, Lips P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women:a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80(4): 1052-1058.
- 35 Ala-Houhala M, Koskinen T, Koskinen M, Visakorpi JK. Double blind study on the need for vitamin D supplementation in prepubertal children. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77(1): 89-93.
- 36 Cheng S, Lyytikainen A, Kroger H, Lamberg-Allardt C, Alen M, Koistinen A e.a. Effects of calcium, dairy product, and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10-12-y-old girls: a 2-y randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(5): 1115-1126.
- 37 Fuleihan GE-H, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H e.a. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(2): 405-412.
- 38 Daly RM, Brown M, Bass S, Kukuljan S, Nowson C. Calcium- and vitamin D3-fortified milk reduces bone loss at clinically relevant skeletal sites in older men: a 2-year randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2006; 21(3): 397-405.
- 39 Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, Karkkainen M, Lyytikainen A, Koistinen A e.a. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(3): 485-492.
- 40 Valimaki VV, Alfthan H, Lehmuskallio E, Loyttyniemi E, Sahi T, Stenman UH e.a. Vitamin D status as a determinant of peak bone mass in young Finnish men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(1): 76-80.
- 41 Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004; 116(9): 634-639.
- 42 Cashman KD, Hill TR, Cotter AA, Boreham CA, Dubitzky W, Murray L e.a. Low vitamin D status adversely affects bone health parameters in adolescents. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4): 1039-1044.
- 43 Lamberg-Allardt CJ, Outila TA, Karkkainen MU, Rita HJ, Valsta LM. Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *J Bone Miner Res* 2001; 16(11): 2066-2073.
- 44 Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE e.a. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(7): 3152-3157.
-

- 45 Carter GD, Carter R, Jones J, Berry J. How accurate are assays for 25-hydroxyvitamin D? Data from
the international vitamin D external quality assessment scheme. *Clin Chem* 2004; 50(11): 2195-2197.
- 46 Singh RJ, Taylor RL, Reddy GS, Grebe SK. C-3 epimers can account for a significant proportion of
total circulating 25-hydroxyvitamin D in infants, complicating accurate measurement and
interpretation of vitamin D status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(8): 3055-3061.
- 47 Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues.
Am J Clin Nutr 2008; 87(4): 1102S-1105S.
- 48 Heaney RP. Bone health. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(1): 300S-303S.
- 49 Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J e.a. Vitamin D status predicts
physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(6): 2058-
2065.
- 50 Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio D, Bartali B e.a. Association between
vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*
2007; 62(4): 440-446.
- 51 Latham NK, Anderson CS, Reid IR. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical
performance, and falls in older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(9): 1219-
1226.
- 52 Boonen S, Bischoff-Ferrari HA, Cooper C, Lips P, Ljunggren O, Meunier PJ e.a. Addressing the
musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence.
Calcif Tissue Int 2006; 78(5): 257-270.
- 53 Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for
preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4): CD000340.
- 54 Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of
fall and fracture: a meta-analysis. *QJM* 2007;
- 55 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY e.a.
Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291(16): 1999-2006.
- 56 Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A higher dose of vitamin
d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. *J Am Geriatr*
Soc 2007; 55(2): 234-239.
- 57 Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Effect of cholecalciferol plus calcium on falling in
ambulatory older men and women: a 3-year randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006;
166(4): 424-430.
- 58 Gallagher JC, Fowler SE, Detter JR, Sherman SS. Combination treatment with estrogen and calcitriol
in the prevention of age-related bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(8): 3618-3628.
- 59 Harwood RH, Sahota O, Gaynor K, Masud T, Hosking DJ. A randomised, controlled comparison of
different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture: The
Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. *Age Ageing* 2004; 33(1): 45-51.
- 60 Prince RL, Austin N, Devine A, Dick IM, Bruce D, Zhu K. Effects of ergocalciferol added to calcium
on the risk of falls in elderly high-risk women. *Arch Intern Med* 2008; 168(1): 103-108.
-

- 61 Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D Status in Relation to One-Year Risk of Recurrent Falling in Older Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(8): 2980-2985.
- 62 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(18): 2257-2264.
- 63 Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3): CD000227.
- 64 Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(4): 1415-23.
- 65 Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zytaruk N e.a. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; 23(4): 560-569.
- 66 Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370(9588): 657-666.
- 67 Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L e.a. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002; 23(4): 552-559.
- 68 Bischoff-Ferrari HA, wson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D e.a. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(6): 1780-1790.
- 69 Flicker L, MacInnis RJ, Stein MS, Scherer SC, Mead KE, Nowson CA e.a. Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Results of a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(11): 1881-1888.
- 70 Lyons RA, Johansen A, Brophy S, Newcombe RG, Philips CJ, Lervy B e.a. Preventing fractures among older people living in institutional care: a pragmatic randomised double blind placebo controlled trial of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2007; 18(6): 811-818.
- 71 Law M, Withers H, Morris J, Anderson F. Vitamin D supplementation and the prevention of fractures and falls: results of a randomised trial in elderly people in residential accommodation. *Age Ageing* 2006; 35(5): 482-486.
- 72 Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ, Haavisto MV, Kaarela RH, Kataja JM e.a. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992; 51(2): 105-110.
- 73 Smith H, Anderson F, Raphael H, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D supplementation on fracture risk: population-based, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [abstract]. *Osteoporos Int* 2004; 15: S8.
-

- 74 Smith H, Anderson F, Raphael H, Maslin P, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women--a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(12): 1852-1857.
 - 75 Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, Recker R, Ahlf R, Thompson K. Calcium and vitamin d supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. *J Bone Miner Res* 2008; 23(5): 741-749.
 - 76 Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S e.a. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int* 2002; 13(3): 257-264.
 - 77 Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S e.a. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327(23): 1637-1642.
 - 78 Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994; 308(6936): 1081-1082.
 - 79 Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337(10): 670-676.
 - 80 Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326(7387): 469.
 - 81 Bischoff-Ferrari HA, wson-Hughes B. Where do we stand on vitamin D? *Bone* 2007; 41(1 Suppl 1): S13-S19.
 - 82 van Schoor NM, Visser M, Pluijm SM, Kuchuk N, Smit JH, Lips P. Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. *Bone* 2008; 42(2): 260-266.
 - 83 Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005; 16(11): 1425-1431.
 - 84 Cummings SR, Browner WS, Bauer D, Stone K, Ensrud K, Jamal S e.a. Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1998; 339(11): 733-738.
 - 85 Garnero P, Munoz F, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study. *Bone* 2007; 40(3): 716-722.
 - 86 Schwartz GG, Skinner HG. Vitamin D status and cancer: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10(1): 6-11.
 - 87 Grant WB. Epidemiology of disease risks in relation to vitamin D insufficiency. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92(1): 65-79.
 - 88 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: AICR; 2007.
-

- 89 Cui Y, Rohan TE. Vitamin D, calcium, and breast cancer risk: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(8): 1427-1437.
- 90 Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586-1591.
- 91 Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ e.a. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 354(7): 684-696.
- 92 Lin J, Manson JE, Lee IM, Cook NR, Buring JE, Zhang SM. Intakes of calcium and vitamin d and breast cancer risk in women. *Arch Intern Med* 2007; 167(10): 1050-1059.
- 93 Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M e.a. Optimal vitamin d status for colorectal cancer prevention a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med* 2007; 32(3): 210-216.
- 94 Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ e.a. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(7): 451-459.
- 95 Freedman M, Looker AC, Chang SC, Graubard B. Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1594-1602.
- 96 Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M e.a. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103(3-5): 708-711.
- 97 Tworoger SS, Lee IM, Buring JE, Rosner B, Hollis BW, Hankinson SE. Plasma 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D and risk of incident ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(4): 783-788.
- 98 Pilz S, Dobnig H, Winklhofer-Roob B, Riedmuller G, Fischer JE, Seelhorst U e.a. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin d predict fatal cancer in patients referred to coronary angiography. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(5): 1228-1233.
- 99 Garland CF, Grant WB, Mohr SB, Gorham ED, Garland FC. What is the dose-response relationship between vitamin D and cancer risk? *Nutr Rev* 2007; 65(8 Pt 2): S91-S95.
- 100 Schwartz GG. The 'cocaine blues' and other problems in epidemiologic studies of vitamin D and cancer. *Nutr Rev* 2007; 65(8 Pt 2): S75-S76.
- 101 Davis CD, Dwyer JT. The "sunshine vitamin": benefits beyond doubt? *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1563-1565.
- 102 van der Rhee HJ, de Vries E, Coebergh JW. Gunstige en ongunstige effecten van zonlichtexpositie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 151(2): 118-122.
- 103 van der Rhee HJ, de Vries E, Coebergh JW. Does sunlight prevent cancer? A systematic review. *Eur J Cancer* 2006; 42(14): 2222-2232.
- 104 Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow RB. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *Proc Natl Acad Sci* 2008; 105(2): 668-673.
- 105 Gallagher RP, Lee TK. Keynote comment: sun exposure--cause or prevention? *Lancet Oncol* 2005; 6(9): 634-635.
-

106 Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62(3): 265-281.

107 Martini LA, Wood RJ. Vitamin D status and the metabolic syndrome. *Nutr Rev* 2006; 64(11): 479-486.

108 Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B e.a. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168(12): 1340-1349.

109 Autier P, Gandini S. Vitamin D Supplementation and Total Mortality: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med* 2007; 167(16): 1730-1737.

110 Martineau AR, Honecker FU, Wilkinson RJ, Griffiths CJ. Vitamin D in the treatment of pulmonary tuberculosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103(3-5): 793-798.

111 Zasloff M. Fighting infections with vitamin D. *Nat Med* 2006; 12(4): 388-390.

112 Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D Supplementation in Early Childhood and Risk of Type 1 Diabetes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008; 93(6): 512-517.

113 Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 Suppl): 1717S-1720S.

114 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-281.

115 Pittas AG, Lau J, Hu F, Dawson-Hughes B. The Role of Vitamin D and Calcium in type 2 diabetes. A systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(6): 2017-2029.

116 Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P e.a. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 2007; 115(7): 846-854.

117 de Boer I, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B e.a. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes mellitus in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 701-707.

118 Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K e.a. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation* 2008; 117(4): 503-511.

119 Forman JP, Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Stampfer MJ, Curhan GC. Vitamin D intake and risk of incident hypertension: results from three large prospective cohort studies. *Hypertension* 2005; 46(4): 676-682.

120 Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens* 2007; 20(7): 713-719.

121 Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R e.a. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007; 167(11): 1159-1165.

122 Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC e.a. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. *Hypertension* 2007; 49(5): 1063-1069.

123 Judd SE, Nanes MS, Ziegler TR, Wilson PW, Tangpricha V. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(1): 136-141.

- 124 Snijder MB, Lips P, Seidell JC, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM e.a. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a population-based study in older men and women. *J Intern Med* 2007; 261(6): 558-565.
- 125 Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(4): 1633-1637.
- 126 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16(7): 713-716.
- 127 Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90(1-5): 611-614.
- 128 Vieth R, Chan PC, MacFarlane GD. Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2): 288-294.
- 129 Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(1): 18-28.
- 130 Marquez MA, Melton LJ, III, Muhs JM, Crowson CS, Tosomeen A, O'Connor MK e.a. Bone density in an immigrant population from Southeast Asia. *Osteoporos Int* 2001; 12(7): 595-604.
- 131 Lauderdale DS, Jacobsen SJ, Furber SE, Levy PS, Brody JA, Goldberg J. Hip fracture incidence among elderly Asian-American populations. *Am J Epidemiol* 1997; 146(6): 502-509.
- 132 Heaney RP. Low calcium intake among African Americans: effects on bones and body weight. *J Nutr* 2006; 136(4): 1095-1098.
- 133 Harris SS. Vitamin D and African Americans. *J Nutr* 2006; 136(4): 1126-1129.
- 134 Cosman F, Nieves J, Dempster D, Lindsay R. Vitamin D economy in blacks. *J Bone Miner Res* 2007; 22 Suppl 2: V34-V38.
- 135 Harris SS, Soteriades E, Dawson-Hughes B. Secondary hyperparathyroidism and bone turnover in elderly blacks and whites. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(8): 3801-3804.
- 136 Aloia JE, Talwar SA, Pollack S, Yeh J. A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation in African American women. *Arch Intern Med* 2005; 165(14): 1618-1623.
- 137 Chel VG, Ooms ME, Popp-Snijders C, Pavel S, Schothorst AA, Meulemans CC e.a. Ultraviolet irradiation corrects vitamin D deficiency and suppresses secondary hyperparathyroidism in the elderly. *J Bone Miner Res* 1998; 13(8): 1238-1242.
- 138 Schaafsma G, de Waard H. Het gunstige effect van geringe huidpigmentatie en van lactosetolerantie bij vitamine D-arme voeding in noordelijke gebieden. *Voeding* 1982; 12(43): 401-404.
- 139 Bates CJ, Carter GD, Mishra GD, O'Shea D, Jones J, Prentice A. In a population study, can parathyroid hormone aid the definition of adequate vitamin D status? A study of people aged 65 years and over from the British National Diet and Nutrition Survey. *Osteoporos Int* 2003; 14(2): 152-159.
- 140 Davies PS, Bates CJ, Cole TJ, Prentice A, Clarke PC. Vitamin D: seasonal and regional differences in preschool children in Great Britain. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(3): 195-198.
-

- 141 Armas LA, Dowell S, Akhter M, Duthuluru S, Huerter C, Hollis BW e.a. Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(4): 588-593.
- 142 Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A e.a. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys* 2007; 460(2): 213-217.
- 143 Samanek AJ, Croager EJ, Giesfor Skin Cancer PP, Milne E, Prince R, McMichael AJ e.a. Estimates of beneficial and harmful sun exposure times during the year for major Australian population centres. *Med J Aust* 2006; 184(7): 338-341.
- 144 Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5): 842-856.
- 145 Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E e.a. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(4): 533-541.
- 146 Hill TR, Cotter AA, Mitchell S, Boreham CA, Dubitzky W, Murray L e.a. Vitamin D status and its determinants in adolescents from the Northern Ireland Young Hearts 2000 cohort. *Br J Nutr* 2008; 99(5): 1061-1067.
- 147 Hintzpeter B, Mensink GB, Thierfelder W, Muller MJ, Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62(9): 1079-1089.
- 148 Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J e.a. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000; 247(2): 260-268.
- 149 Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Jakobsen J e.a. Effect of vitamin D supplementation on bone and vitamin D status among Pakistani immigrants in Denmark: a randomised double-blinded placebo-controlled intervention study. *Br J Nutr* 2008; 1-11.
- 150 Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, Jongen MJ, Netelenbos JC, Hackeng WH e.a. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67(4): 644-650.
- 151 Chel V, Wijnhoven HA, Smit JH, Ooms M, Lips P. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int* 2008; 19(5): 723.
- 152 Lips P, Duong T, Oleksik A, Black D, Cummings S, Cox D e.a. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(3): 1212-1221.
- 153 Barger-Lux MJ, Heaney RP, Dowell S, Chen TC, Holick MF. Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men. *Osteoporos Int* 1998; 8(3): 222-230.
- 154 Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(1): 204-210.
-

- 155 Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, Klein EK, Young A, Bibuld D e.a. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(3): 677-681.
- 156 Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M e.a. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(6): 1952-1958.
- 157 Talwar SA, Aloia JF, Pollack S, Yeh JK. Dose response to vitamin D supplementation among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1657-1662.
- 158 Harris SS, Wason-Hughes B. Plasma vitamin D and 25OHD responses of young and old men to supplementation with vitamin D3. *J Am Coll Nutr* 2002; 21(4): 357-362.
- 159 Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res* 2000; 15(6): 1113-1118.
- 160 Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res* 2004; 19(3): 370-378.
- 161 Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC e.a. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365(9471): 1621-1628.
- 162 Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124(4): 400-406.
- 163 Meyer HE, Smedshaug GB, Kvaavik E, Falch JA, Tverdal A, Pedersen JI. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17(4): 709-715.
- 164 Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C e.a. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003; 18(2): 343-351.
- 165 Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. London: Food Standards Agency; 2003.
- 166 Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(1): 6-18.
- 167 Jansen M, Hulshof KF, Konings E, Brussaard JH. Foliumzuur in Nederland: wat is de gebruikelijke inneming? *Voeding Nu* 2002; Oktober(10): 25-28.
- 168 Kruizinga AG, Westenbrink S, Van Bosch LMC, Jansen MCJF. De inneming van omega-3 en -6 vetzuren van vitamines A,D en E bij jongvolwassenen. Aanvullende berekeningen op basis van Voedselconsumptiepeiling 2003. Zeist: TNO Kwaliteit van Leven; 2007: V7451.
- 169 Gezondheidsraad. Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2002: publicatie nr. 2002/12.
-

- 170 Zo eet Nederland 1998. Resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 1998. Den Haag: Voedingscentrum; 1998.
- 171 Voedselconsumptiepeilingen in Nederland. VCP-3 1997/1998, VCP-2 1992, VCP-1 1987/1988. Zeist: TNO Voeding; 1998: cd-rom.
- 172 de Boer EJ, Hulshof KFAM, ter Doest D. Voedselconsumptie van jonge peuters. Zeist: TNO; 2006: V6269.
- 173 Voedingscentrum. Zo eten jonge peuters in Nederland. Resultaten van het Voedingsstoffen Inname Onderzoek 2002. Den Haag: Voedingscentrum; 2006.
- 174 Ocké MC, van Rossum CTM, Fransen HP, Buurma EJM, de Boer EJ, Brants HAM e.a. Dutch National Food Consumption Survey - Young Children 2005/2006. Bilthoven: RIVM; 2008: Rapport nr. 350070001/2008.
- 175 Stellinga-Boelen AA, Wieggersma PA, Bijleveld CM. Dietary intake in asylum seeker children in The Netherlands, strongly related to age and origin. Eur J Clin Nutr 2007; 61(1): 104-110.
- 176 Palsma AH, Nicolau M, van Dam RM, Stronks K. De voeding van Turkse en Marokkaanse Nederlanders in de leeftijd van 18 - 30 jaar. Prioriteiten voor voedingsinterventies. Tijdschr Sociale Geneesk 2006; 84: 415-421.
- 177 van der Meer IM, Boeke AJ, Lips P, Grootjans-Geerts I, Wuister JD, Devillé WLJM e.a. Fatty fish and supplements are the greatest modifiable contributors to the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in a multi-ethnic population. Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 68(3): 466-472.
- 178 van Staveren WA, Dhuyvetter JH, Bons A, Zeelen M, Hautvast JG. Food consumption and height/weight status of Dutch preschool children on alternative diets. J Am Diet Assoc 1985; 85(12): 1579-1584.
- 179 Alexander D, Ball MJ, Mann J. Nutrient intake and haematological status of vegetarians and age-sex matched omnivores. Eur J Clin Nutr 1994; 48(8): 538-546.
- 180 Manders M. Nutritional care in old age, the effect of supplementation on nutritional status and performance [Proefschrift]. Wageningen: Wageningen University; 2006.
- 181 de Jong N, Chin APM, de Groot LC, de Graaf C, Kok FJ, van Staveren WA. Functional biochemical and nutrient indices in frail elderly people are partly affected by dietary supplements but not by exercise. J Nutr 1999; 129(11): 2028-2036.
- 182 Dijkstra SH, van Beek A, Janssen JW, de Vleeschouwer LH, Huysman WA, van den Akker EL. High prevalence of vitamin D deficiency in newborns of high-risk mothers. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92(9): 750-753.
- 183 Wieters JP, van Dormael PD, Eskes PF, Duk MJ. Ernstige vitamine D-deficiëntie bij ruim de helft van de niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen. Ned Tijdschr Geneesk 2006; 150(9): 495-499.
- 184 Jansen EHJM, Thijs C. Vitamine D status van 2-jarige kinderen en hun moeders. Resultaten van de KOALA studie. Bilthoven: RIVM; 2007.
-

- 185 van der Sluis I, Hop WC, van Leeuwen JP, Pols HA, de Muinck Keizer-Schrama SM. A cross-sectional study on biochemical parameters of bone turnover and vitamin d metabolites in healthy dutch children and young adults. *Horm Res* 2002; 57(5-6): 170-179.
- 186 van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, Lips P, Middelkoop BJ, Verhoeven I e.a. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 350-353.
- 187 Meulmeester JF, van den BH, Wedel M, Boshuis PG, Hulshof KE, Luyken R. Vitamin D status, parathyroid hormone and sunlight in Turkish, Moroccan and Caucasian children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44(6): 461-470.
- 188 Jansen EHJM, Ujcic-Voortman JK, Uitenbroek DG. Vitamine D status van de bevolking van Amsterdam. Bilthoven: RIVM; 2007.
- 189 Dijkstra SH, Arpacı G, Huijsman WA, Boot AM, van den Akker EL. Convulsies bij allochtone pasgeborenen door hypovitaminose D bij de moeder. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(5): 257-260.
- 190 van der Heyden JJ, Verrips A, ter Laak HJ, Otten B, Fiselier T. Hypovitaminosis D-related myopathy in immigrant teenagers. *Neuropediatrics* 2004; 35(5): 290-292.
- 191 Dagnelie PC, Vergote FJ, van Staveren WA, van den BH, Dingjan PG, Hautvast JG. High prevalence of rickets in infants on macrobiotic diets. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(2): 202-208.
- 192 Dagnelie PC, van Staveren WA. Macrobiotic nutrition and child health: results of a population-based, mixed-longitudinal cohort study in The Netherlands. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(5 Suppl): 1187S-1196S.
- 193 Dagnelie PC, van Staveren WA, Verschuren SA, Hautvast JG. Nutritional status of infants aged 4 to 18 months on macrobiotic diets and matched omnivorous control infants: a population-based mixed-longitudinal study. I. Weaning pattern, energy and nutrient intake. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43(5): 311-323.
- 194 Lamberg-Allardt C, Karkkainen M, Seppanen R, Bistrom H. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and secondary hyperparathyroidism in middle-aged white strict vegetarians. *Am J Clin Nutr* 1993; 58(5): 684-689.
- 195 Löwik MR, Schrijver J, Odink J, van den BH, Wedel M. Long-term effects of a vegetarian diet on the nutritional status of elderly people (Dutch Nutrition Surveillance System). *J Am Coll Nutr* 1990; 9(6): 600-609.
- 196 Visser M, Deeg DJ, Puts MT, Seidell JC, Lips P. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(3): 616-622.
- 197 van Dam RM, Snijder MB, Dekker JM, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ e.a. Potentially modifiable determinants of vitamin D status in an older population in the Netherlands: the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 755-761.
- 198 Veeninga AT, Wieters JP, Oosterink J. Vitamine D pilot onderzoek bij psychogeriatrische patiënten: 82% is (ernstig) deficiënt. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2004; 35(5): 203-206.
- 199 van der Wielen RP, Lowik MR, van den BH, de Groot LC, Haller J, Moreiras O e.a. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346(8969): 207-210.

- 200 Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN, Bindels JG, de Groot CP, van Staveren WA. Study of the effect of a liquid nutrition supplement on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(3): 245-251.
 - 201 Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM e.a. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4119-4123.
 - 202 Shapses SA, Riedt CS. Bone, body weight, and weight reduction: what are the concerns? *J Nutr* 2006; 136(6): 1453-1456.
 - 203 Hypponen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 860-868.
 - 204 Thierfelder W, Dortschy R, Hintzpeter B, Kahl H, Scheidt-Nave C. Biochemische Messparameter im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2007; 50(5/6): 757-770.
 - 205 Hill TR, Flynn A, Kiely M, Cashman KD. Prevalence of suboptimal vitamin D status in young, adult and elderly Irish subjects. *Ir Med J* 2006; 99(2): 48-49.
 - 206 Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Jakobsen J e.a. Pakistani immigrant children and adults in Denmark have severely low vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62(5): 625-634.
 - 207 Hirani V, Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing* 2005; 34(5): 485-491.
 - 208 Stellinga-Boelen AA, Wieggersma PA, Storm H, Bijleveld CM, Verkade HJ. Vitamin D levels in children of asylum seekers in The Netherlands in relation to season and dietary intake. *Eur J Pediatr* 2007; 166(3): 201-206.
 - 209 Hulshof KFAM, Ocké MC, van Rossum CTM, Buurma-Rethans EJM, Brants HAM, Drijvers JJMM e.a. Resultaten van de voedselconsumptiepeiling 2003. Bilthoven: RIVM; 2004: RIVM rapport 350030002/2004.
 - 210 Ocké MC, Buurma-Rethans EJM, Fransen HP. Dietary supplement use in the Netherlands. Current data and recommendations for future assessment. Bilthoven: RIVM; 2005: Report 350100001/2005.
 - 211 Verkaik-Kloosterman J, de Jong N, Rompelberg CJ, Verhagen H. Vitamin D fortification. Scenario calculation. Bilthoven: RIVM; 2008: RIVM Letter Report 350090003/2008.
 - 212 Kloosterman J, Fransen HP, Rompelberg CJ. Advies risicobeoordeling verrijkte voedingsmiddelen: maximale dosis vitamine D per 100 kilocalorieën. Bilthoven: RIVM; 2006.
 - 213 van der Linden-Kuiper AT, Bunge-van Lent FC, Boere-Boonekamp MM. Aanbevolen vitamine D-suppletie bij peuters veelal niet toegepast. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1999; 143(43): 2146-2150.
 - 214 Lightowler HJ, Davies GJ. Micronutrient intakes in a group of UK vegans and the contribution of self-selected dietary supplements. *J R Soc Health* 2000; 120(2): 117-124.
 - 215 Larsson CL, Johansson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(1): 100-106.
-

- 216 Larsson CL, Johansson GK. Young Swedish vegans have different sources of nutrients than young omnivores. *J Am Diet Assoc* 2005; 105(9): 1438-1441.
- 217 Hannon EM, Kiely M, Flynn A. The impact of voluntary fortification of foods on micronutrient intakes in Irish adults. *Br J Nutr* 2007; 97(6): 1177-1186.
- 218 Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 Suppl): 1710S-1716S.
- 219 Health Canada. Vitamins and minerals. Proposed policy and implementation plans. <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/vitamin/index-eng.php>. geraadpleegd: 6-6-2008.
- 220 Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 22(4): 477-501.
- 221 Health Canada. Vitamin D for people over 50: background. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/food-guide-aliment/context/evid-fond/vita_d_e.html. geraadpleegd: 15-2-2008.
- 222 Johnson MA, Kimlin MG. Vitamin D, aging, and the 2005 Dietary Guidelines for Americans. *Nutr Rev* 2006; 64(9): 410-421.
- 223 Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikainen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C. Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *J Nutr* 2006; 136(4): 1130-1134.
- 224 Piirainen T, Laitinen K, Isolauri E. Impact of national fortification of fluid milks and margarines with vitamin D on dietary intake and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in 4-year-old children. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(1): 123-128.
- 225 Valimaki VV, Loyttyneemi E, Valimaki MJ. Vitamin D fortification of milk products does not resolve hypovitaminosis D in young Finnish men. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(4): 493-497.
- 226 Laaksi IT, Ruohola JP, Ylikomi TJ, Auvinen A, Haataja RI, Pihlajamäki HK e.a. Vitamin D fortification as public health policy: significant improvement in vitamin D status in young Finnish men. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(8): 1035-1038.
- 227 Nowson CA, Margerison C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. *Med J Aust* 2002; 177(3): 149-152.
- 228 Rasmussen LB, Hansen GL, Hansen E, Koch B, Mosekilde L, Molgaard C e.a. Vitamin D: should the supply in the Danish population be increased? *Int J Food Sci Nutr* 2000; 51(3): 209-215.
- 229 Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard zwangerschap en kraamperiode. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M32/start.htm>. geraadpleegd: 20-9-2007.
- 230 Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard osteoporose. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M69/start.htm>. geraadpleegd: 13-2-2008.
- 231 Osteoporose. Tweede herziene richtlijn. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V.; 2002.
- 232 Richtlijn Preventie van valincidenten bij ouderen. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V.; 2004.
- 233 Gezondheidsraad. Plan de campagne. Bevordering van gezond gedrag door massamediale voorlichting. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: publicatie nr. 2006/16.

- 234 Engels Y, van AP, Dorant E, Lechner L. Factors associated with the intention to use vitamin D supplements: quantitative study among a sample of elderly people in a medium-sized town in the Netherlands. *J Nutr Educ* 2001; 33(3): 134-142.
- 235 Wijsman-Grootendorst A, van Dam RM. Opvattingen van vrouwen van Turkse afkomst over maatregelen ter preventie en behandeling van vitamine-D-deficiëntie; resultaten van focusgroepinterviews. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(17): 932-936.
- 236 KWF Kankerbestrijding. Verstandig Zonnen. <http://www.kwfkankerbestrijding.nl/index.jsp?objectid=16143>. geraadpleegd: 29-07-2008.
- 237 Brussaard JH, Brants HAM, van Erp-Baart AMJ, Hulshof KFAM, Kistemaker C. Bijlage bij rapport V99.855 De voeding bij allochtone bevolkingsgroepen. Deel 3: Voedselconsumptie en voedingstoestand bij Marokkaanse, Turkse en Nederlandse 8-jarigen en hun moeders. Zeist: TNO Voeding; 1999: TNO-rapport V99.993.
- 238 Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(4): 694-697.
- 239 Voedingscentrum. Richtlijnen Goede Voedselkeuze. <http://www.voedingscentrum.nl/NR/rdonlyres/88F6A78C-4F2B-4E05-9BDF-6126BFA9FC8C/0/RICHTLIJNENGOEDEVOEDSELKEUZEdefhuisstijl.pdf>. geraadpleegd: 16-4-2008.
- 240 Evidence-based richtlijnontwikkeling. Handleiding voor werkgroepleden. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/handleiding_ebro/default_view. geraadpleegd: 4-5-2007.
- 241 SIGN 50: A guideline developers' handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. geraadpleegd: 4-5-2007.

A	De adviesaanvraag
B	Aanvullende vragen
C	De commissie
D	Beoordeling van methodologische kwaliteit en kracht van bewijsvoering
E	Deelnemers werkconferentie
F	Scenarioberekeningen van de verrijking van olie en melk en melkproducten met vitamine D
G	Verrijking
H	Definities

Bijlagen

Adviesaanvraag

Datum aanvraag: 26 januari 2006

Briefkenmerk: VGP/VV 2646726

Een adequate voorziening van de bevolking met essentiële microvoedingsstoffen is van belang voor de volksgezondheid. Van een aantal van deze essentiële microvoedingsstoffen is bekend dat de normale voeding er te weinig van bevat om in de behoefte van (bepaalde groepen van) de bevolking te kunnen voorzien. Daarom voert VWS een actief beleid met betrekking tot deze essentiële microvoedingsstoffen. Dit beleid omvat zowel het gebied van supplementgebruik (vitamine D door peuters, foliumzuur door zwangere vrouwen en vrouwen met een kinderwens) als het gebied van de verrijking van levensmiddelen. Zo is de toevoeging van vitamine A en D aan broodsmeeersels en bak- en braadproducten toegestaan en wordt deze toevoeging gestimuleerd door het Convenant vitaminering smeerbare vetten. Ook de toevoeging jodium aan keukenzout(vervangers), brood en broodvervangers (via broodzout) en vleeswaren (via nitrietpekelsout) is toegestaan.

Aan de andere kant moet voorkomen worden dat men van bepaalde essentiële microvoedingsstoffen teveel binnenkrijgt, omdat dit schadelijk kan zijn voor de gezondheid. Daarom is verrijking van levensmiddelen met essentiële microvoedingsstoffen die een zogenaamde 'smalle marge' hebben, namelijk vitamine A en D, foliumzuur, seleen, koper en zink, in principe verboden. Een 'smalle marge' betekent in dit geval dat de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) en de veilige bovengrens van inneming relatief dicht bij elkaar liggen, waardoor er snel het risico kan ontstaan dat men teveel van een bepaalde vitamine, mineraal of spooorelement binnenkrijgt. Om dezelfde rede is de toe-

voeging van jodium aan levensmiddelen verboden. Er zijn echter uitzonderingen op deze regels, namelijk de bovengenoemde toevoeging van jodium aan (brood en nitrietpeke1)zout en vitamine A en D aan smeerbare vetten. Door gecontroleerde toevoegingen wordt getracht te voorkómen dat de consument te weinig of teveel binnen krijgt. Voor de overige essentiële microvoedingsstoffen, die geen smalle marge hebben, is verrijking van levensmiddelen toegestaan tot maximaal 100% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid per dagdosering.

Er zijn op dit moment 3 ontwikkelingen gaande die een heroverweging van het microvoedingsstoffenbeleid noodzakelijk maken. Deze ontwikkelingen zijn de volgende:

Als gevolg van het arrest van het Hof (2 december 2004, Commissie Nederland, C-41/102) heeft Nederland het absolute verbod op verrijking met bijv. foliumzuur moeten loslaten. Verzoeken om ontheffing van het verbod op toevoeging microvoedingsstoffen mogen alleen worden geweigerd als aangetoond kan worden dat het op de markt brengen van het specifieke product een gevaar voor de volksgezondheid oplevert. Het ontbreken van een voedingskundige noodzaak voor de verrijking van levensmiddelen (tot voor kort voor Nederland een belangrijk argument om ontheffingsverzoeken af te wijzen), mag hierbij volgens het Arrest van het Hof geen argument meer zijn. Over 1-2 jaar zal de EU verordening voor vrijwillige verrijking van levensmiddelen met vitamines, mineralen en bepaalde andere stoffen van kracht worden. Het beleid van verrijking van levensmiddelen met micro-nutriënten zal daarmee geharmoniseerd zijn binnen de EU. In deze verordening zullen minimum en maximum hoeveelheden van toegevoegde vitamines en mineralen worden vastgesteld. Tegelijk zal dit ook gebeuren voor de voedingssupplementen, waarmee het gevaar van overdosering van microvoedingsstoffen als gevolg van zowel het gebruik van verrijkte voedingsmiddelen als van voedingssupplementen is geminimaliseerd. De verordening gaat echter over vrijwillige verrijking, waardoor het probleem van mogelijke tekorten in de voorziening met essentiële microvoedingsstoffen niet per definitie is opgelost. De verordening geeft lidstaten van de EU echter wel de mogelijkheid om verplichte verrijking van levensmiddelen te handhaven of te introduceren, als dat nodig is voor de volksgezondheid. De vraag is of Nederland de huidige vrijwillige verrijking van smeerbare vetten met vitamine A en D, en de verrijking met jodium van keukenzout, broodzout en nitrietpekelzout, zou moeten handhaven of zou moeten omzetten in een verplichte verrijking. Daarnaast staat de wetenschap niet stil. Positieve gezondheidseffecten van een voorziening met bepaalde microvoedingsstoffen die (ver) uitgaat boven het niveau van de huidige voedingsnormen, komen steeds vaker aan het licht. Omdat hierdoor ook mogelijk een risico ontstaat op een, t.a.v. andere effecten, te hoge inneming, zou een zogenaamde 'risk-benefit' afweging de basis kunnen vormen voor het VWS beleid. Modellen voor 'risk-benefit' analyses zijn in ontwikkeling. Een voorbeeld is de vermeende rol van foliumzuur in de preventie van hart- en vaatziekten. In de Verenigde Staten is een afweging gemaakt van de voor en nadelen van extra foliumzuur voorziening, en is besloten tot verplichte verrijking van meel (voor gebruik in o.a. brood). Ierland en het Verenigd Koninkrijk overwegen op dit moment of ze de verrijking van meel met foliumzuur verplicht zullen stellen.

De uitdaging waar ik voor sta is het ontwikkelen van een beleid, binnen het kader van de nieuwe Europese regelgeving, waardoor een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende essentiële microvoedingsstoffen binnenkrijgt, terwijl tegelijkertijd een zo klein mogelijk deel van de bevolking het risico loopt op een inneming die hoger is dan de veilige bovengrens.

In het licht van het bovenstaande vraag ik advies van de GR met betrekking tot de volgende vragen:

Voor welke essentiële microvoedingsstoffen waarvoor in Nederland een voedingsnorm is vastgesteld, en in welke situatie, biedt de normale voeding onvoldoende garanties voor een adequate voorziening van de bevolking of groepen daarvan? Maak hierbij gebruik van voedselconsumptiegegevens, voedingsstatusgegevens, en andere relevante wetenschappelijke informatie. Wat is de beste manier om in die situaties een adequate voorziening met essentiële microvoedingsstoffen te waarborgen? De raad wordt verzocht hierbij per essentiële voedingsstof alle beschikbare beleidsinstrumenten in de overwegingen te betrekken. Wat zou op basis van een '*risk-benefit*' analyse voor essentiële microvoedingsstoffen zoals foliumzuur en vitamine D (en eventuele andere relevante vitamines en/of mineralen) de gezondheidswinst kunnen zijn van een actief verrijkingsbeleid (al dan niet met verplichte toevoegingen) voor (groepen van) onze bevolking?

Ik zou het zeer op prijs stellen als ik medio 2007 uw advies tegemoet kan zien.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

H. Hoogervorst

Aanvullende vragen

Datum aanvraag: 17 juli 2006

Briefkenmerk: VGP/VV 2700094

Geachte professor Knottnerus,

In januari 2006 heb ik u om advies gevraagd over essentiële microvoedingsstoffen (adviesaanvraag VGPIVV 2646726). In de omschrijving van de vraag heb ik destijds diverse aandachtspunten benoemd. Naar aanleiding van een kamervraag* over tekorten aan vitamine D bij specifieke bevolkingsgroepen in Nederland, vraag ik u in bovengenoemd advies bijzondere aandacht te schenken aan de vitamine D inname van de groepen zwangere vrouwen en mensen met een niet-westerse achtergrond.

Ik vertrouw erop dat ik u hiermee voldoende heb geïnformeerd.

De Directeur-Generaal van de Volksgezondheid,

ir. J.I.M. de Goeij

* Zie bijlage 1: kamervraag 2050609210 over ernstig vitamine D tekort bij mensen met een niet-westerse achtergrond.

Bijlage 1

Antwoorden op kamervragen van Arib (PvdA) over ernstig vitamine D tekort bij mensen met een niet-westerse achtergrond (2050609210).

1.

Hebt u kennisgenomen van het artikel over het ernstige vitamine D-tekort bij mensen met een niet-westerse achtergrond? 1)

1.

Ja

2.

Wat is uw mening over dit artikel waarin beschreven wordt dat meer dan de helft van de niet-westerse allochtone zwangere vrouwen en hun nakomelingen een groot vitamine D-tekort heeft? Wat vindt u ervan dat 10% van de Nederlandse vrouwen en hun nakomelingen een vitamine D-deficiëntie bleek te hebben?

2.

Dit artikel bestrijkt een vrij kleine steekproef van Nederlandse/Europese en niet-westerse zwangere vrouwen. De uitkomst van dit onderzoek in Amersfoort vertoont echter een vergelijkbare trend met eerder onderzoek van een verloskundigenpraktijk in Den Haag. Naar aanleiding van onder andere deze onderzoeken, wordt op dit moment bij een grotere steekproef onderzoek uitgevoerd naar de prevalentie van vitamine D-tekort. In deze uitgebreidere studies probeert men tevens beter inzicht te krijgen in welke factoren de meeste invloed hebben op het ontstaan van een tekort aan vitamine D. Hierin worden verschillende etnische groepen ook afzonderlijk bekeken. De resultaten van dit onderzoek worden nog dit jaar verwacht. Daarnaast is uit ander onderzoek gebleken dat ook mannen en niet-zwangere vrouwen met een niet-westerse achtergrond een groter risico hebben op een tekort aan vitamine D. Dit heeft te maken met de factoren die van invloed zijn op de vitamine D-status, zoals huidskleur, hoeveelheid blootstelling aan zonlicht (onbedekte huid) en voedingspatroon. Een vitamine D voorziening lager dan de aanbevolen hoeveelheden heeft mijn aandacht en dient nader onderzocht te worden, zie de volgende vragen.

3.

Was u op de hoogte van eerder onderzoek in Den Haag dat bij 240 zwangere vrouwen eveneens dergelijke lage vitamine D-waarden heeft aangetoond? Zo ja, wat hebt u met de bevindingen van dit onderzoek gedaan? 2)

3.

Ja, zie vraag 2.

Mijn voedingsbeleid is gebaseerd op de Richtlijnen Goede Voeding en de voedingsnormen van de Gezondheidsraad (voor onder andere vitamine D).

De afgelopen tijd is uit onderzoek nieuwe informatie naar voren gekomen. Dat maakt het noodzakelijk het microvoedingsstoffenbeleid te heroverwegen. Ik heb de Gezondheidsraad om advies

gevraagd, onder andere naar wat voor essentiële microvoedingsstoffen zoals vitamine D op basis van een 'risk-benefit' analyse de gezondheidswinst zou kunnen zijn van een actief verrijkingsbeleid (al dan niet met verplichte toevoegingen). Ik vraag hierbij ook te kijken naar groepen van de bevolking. In een aanvullend schrijven zal ik de zwangere vrouwen en groepen met een niet-westerse achtergrond specifiek benoemen als aandachtspunt hierbij.

Op dit moment wordt via verschillende voorlichtingsmedia informatie verstrekt over de inname van vitamine D. Het Voedingscentrum adviseert middels haar website extra vitamine D voor bepaalde groepen, waaronder zwangeren en kinderen van 0-4 jaar. Daarnaast wordt het belang van een adequate vitamine D voorziening regelmatig benadrukt in (nieuws)berichten op de website en in publicaties zoals de vitaminewijzer. In het kader van de foliumzuurcampagne die in samenwerking met het Erfocentrum en met financiële ondersteuning door VWS wordt uitgevoerd, is door het Voedingscentrum een brochure uitgebracht waarin ook het gebruik van vitamine D in de zwangerschap wordt genoemd. Deze brochure is speciaal gericht op allochtone en laagopgeleide vrouwen.

Voor ditzelfde project om het foliumzuurgebruik bij allochtone vrouwen en vrouwen met een lage sociaal-economische status te stimuleren, worden momenteel pilots uitgevoerd waarbij verloskundigen middels actieve voorlichting via hun praktijk en hun netwerk proberen deze vrouwen te bereiken. Als deze pilots een goed resultaat opleveren, zal ik zeker de mogelijkheid bekijken om met voorlichting over vitamine D inname bij dit initiatief aan te sluiten. Op lokaal niveau vinden ook diverse initiatieven plaats, zoals het betrekken van Voorlichters Eigen Taal en Cultuur (VETC) door de verloskundigenpraktijken in Amsterdam om vrouwen met een niet-westerse achtergrond beter te bereiken. Daarnaast zal in Amsterdam op korte termijn begonnen worden met het geven van preconceptiezorg met als doel vrouwen voor te lichten over maatregelen die ze kunnen nemen voor een gezonde zwangerschap en het tijdig identificeren van vrouwen die een verhoogde kans op problemen hebben tijdens de zwangerschap.

Ten slotte maakt het suppletieadvies voor 0-4 jarigen, waar vitamine D onderdeel van is, al nadrukkelijk deel uit van de voedingsadvisering in de jeugdgezondheidszorg, zoals via de consultatiebureaus.

4.

Wat vindt u ervan dat uit epidemiologische studies aannemelijk wordt gemaakt dat een te lage vitamine D-waarde een van de factoren is die bijdragen aan het ontstaan van aandoeningen met een lage latentietijd zoals osteoporose, diabetes mellitus type I, multiple sclerose, cardiovasculaire ziekten, prostaat-, borst- en darmkanker?

4.

De voedingsnormen voor vitamine D zoals de Gezondheidsraad deze in 2000 heeft uitgebracht voor de Nederlandse bevolking, zijn gericht op de opbouw van een maximale piekbotmassa op 30-jarige leeftijd, en daarna het zoveel mogelijk vertragen van de botafbraak. Ten tijde van het opstellen van deze voedingsnormen (2000) waren er nog onvoldoende aanwijzingen voor een beschermend effect van vitamine D tegen ziekten. Recent literatuuronderzoek van het RIVM toont ook aan dat alleen

voor osteoporose overtuigend bewijs is dat een lage vitamine D status bij mannen en vrouwen ouder dan 50-60 jaar gepaard gaat met een hoger risico op fracturen.

De Gezondheidsraad zal bij de in vraag 3 genoemde adviesaanvraag ook aandacht besteden aan de relatie tussen vitamine D en diverse ziekten. Ze maken een risk-benefit analyse waarbij rekening wordt gehouden met zowel te behalen gezondheidswinst als ongewenste bijwerkingen. Aan de hand hiervan stellen ze de gewenste inname vast voor verschillende bevolkingsgroepen.

5.

Wist u dat wetenschappelijk is aangetoond 3) dat vitamine D-tekort in het laatste trimester van de zwangerschap een negatieve invloed heeft op de botvorming bij het kind? Zo ja, wat hebt u met deze wetenschap gedaan? Hoe hebt u deze kennis vertaald in uw beleid op het gebied van preventie bij zwangere vrouwen?

5.

Ik ben op de hoogte van een recente publicatie in de Lancet van een studie die een duidelijk verband laat zien tussen de vitamine D status tijdens de zwangerschap en de botmassa van kinderen op 9 jarige leeftijd.

Mij is niet bekend wat de invloed van suppletie, zoals die in ons land wordt geadviseerd voor kinderen van 0-4 jaar, zou zijn op de botmassa van het kind op latere leeftijd.

Zie ook antwoord op vraag 2 en 3.

6.

Hoe komt het dat Devaron-tabletjes a 400 E en de depotinjecties geruisloos uit de apotheek zijn verdwenen?

6.

Zowel de Devaron tabletjes 400 E (10 ug) als de depotinjecties (Neo-Dohyfral D3) zijn vanwege economische motieven uit de handel genomen door de desbetreffende fabrikanten. Devaron tabletten werden vooral gebruikt bij de indicatie (preventie van) osteoporose (botontkalking). Door de komst van combinatie preparaten met calcium en Devaron liep de omzet sterk af.

7.

Herinnert u zich het advies van de Gezondheidsraad in 2000 4) over voedingsnormen? Wat hebt u met de aanbevelingen uit dit advies gedaan? Kunt u precies aangeven op welke manier u het gebruik van vitamine D onder de groepen die kwetsbaar zijn hebt gestimuleerd?

7.

Zie ook mijn antwoorden op vraag 2 en 3.

Ouderen (zowel mannen als vrouwen) kunnen een verhoogde kans op een tekort aan vitamine D hebben omdat sommige ouderen door verminderde mobiliteit minder buiten komen, en omdat de oudere huid minder goed in staat is onder invloed van de zon vitamine D te vormen. In de voorlichting van het Voedingscentrum wordt deze groep ook expliciet genoemd. Smeerbare vetten en bak- en braad-

vetten kunnen met vitamine A en D verrijkt worden. Bovendien is de Warenwetregeling Vrijstelling Vitaminepreparaten gewijzigd naar aanleiding van het rapport van de Gezondheidsraad. Hierdoor is het ook mogelijk vitaminepreparaten met een verhoogd gehalte aan vitamine D op de markt brengen, die bestemd zijn voor de consumptie door personen van 60 jaar en ouder. Voor kinderen tot en met 6 jaar, zwangeren en zogenden was dit al mogelijk. Op de verpakking van de preparaten mag ook worden geduid dat het geschikt is voor personen van 60 jaar en ouder.

Naar aanleiding van het Gezondheidsraadadvies zijn ook een aantal kennisvragen belegd bij het RIVM (VWS project V/340230: statusbepaling foliumzuur en microvoedingsstoffen). Het betreft onderzoek naar de vitamine D status bij 4400 zwangere vrouwen van verschillende etniciteit en een statusbepaling van onder andere vitamine D bij 1400 personen van verschillende etniciteit. De resultaten hiervan zullen nog dit jaar bekend worden.

Deze resultaten worden meegenomen bij de heroverweging van het verrijkingsbeleid rond vitamine D. Na verschijning van het rapport van de Gezondheidsraad over de voedingsnormen heeft dit al ter discussie gestaan en is overwogen toestemming te verlenen voor het verrijken van meerdere producten, additioneel aan smeerbare vetten en bak- en braadvetten. Daar is destijds geen prioriteit aan gegeven in verband met de op handen zijnde Europese regelgeving over dit onderwerp. In afwachting van deze Europese regelgeving en van het gevraagde advies van de Gezondheidsraad betreffende microvoedingsstoffen, ga ik ook op dit moment nog niet over tot vrijwillige of verplichte verrijking van meerdere producten.

Het heeft mijn aandacht en ik zal te zijner tijd zonodig gepaste maatregelen nemen.

8.

Wat gaat u concreet ondernemen om huisartsen meer te bewegen dit probleem serieus te nemen en in hun begeleiding van met name risicogroepen zoals zwangere vrouwen met een niet-westerse achtergrond, actieve voorlichting te geven en suppletie van vitamine D mogelijk te maken? Bent u bereid het Nederlands Huisartsen Genootschap aan te zetten tot het opstellen van duidelijke richtlijnen om het gebruik van vitamine D te stimuleren?

8.

Zie ook vraag 3 en 7.

Ik zie huisartsen, verloskundigen en gynaecologen als een zeer belangrijke schakel in het voorlichtingstraject rondom de zwangerschap.

Ik ben dan ook erg benieuwd naar de reactie van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV) en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) op de recente ontwikkelingen (waaronder het artikel van Wielders in NTvG van 4 maart 2006) die ik binnenkort verwacht in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG).

Op dit moment ligt er al een adviesaanvraag bij de Gezondheidsraad over de preconceptiezorg. Zij zullen kijken of het wenselijk is eventuele preconceptiezorg te integreren met zwangerschapszorg en consultatiebureau. Ik wacht de resultaten hiervan af om te bezien of daar een goed voorstel uit komt

om de voorlichting over onder andere vitamine D rond de zwangerschap op een goede manier gezamenlijk te waarborgen. In mijn overweging zal ik ook de resultaten van de kennisvragen bij het RIVM (zie vraag 7) en ander nader onderzoek (zie vraag 2) meenemen. Rapportage hiervan zal ook gegevens bevatten over determinanten van een vitamine D tekort en over waarom bijvoorbeeld allochtone vrouwen geen supplementen slikken tijdens de zwangerschap.

- 1) Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 4 maart jl. 150 (9).
- 2) Karamali NS, Meer IM van der, Wuister JD, Verhoeven I. Vitamine D-tekort bij zwangere vrouwen: gegevens van een verloskundigenpraktijk uit Den Haag. Epidemiologisch Bulletin 2004;39:10-4.
- 3) Zie noot 1
- 4) Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, panthoteenzuur en biotine. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000.

De commissie

-
- prof. dr. ir. G. Schaafsma, *voorzitter*
emeritus hoogleraar voeding en levensmiddelen, Wageningen Universiteit /
voormalig director food and health, TNO, Zeist
 - dr. H. van den Berg
voedingskundige, Voedingscentrum, Den Haag
 - drs. E.N. Blok, *adviseur*
beleidsmedewerker, ministerie van VWS, Den Haag
 - dr. H.J. Blom
klinisch biochemisch geneticus, Vrije Universiteit Medisch Centrum,
Amsterdam
 - prof. dr. ir. C.P.G.M. de Groot
hoogleraar voedingsfysiologie met bijzondere aandacht voor het veroude-
ringsproces en de oudere mens, Wageningen Universiteit
 - dr. M. den Heijer
endocrinoloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
 - dr. K.F.A.M. Hulshof
voedingskundige, voorheen TNO, Zeist
 - prof. dr. P.T.A.M. Lips
hoogleraar endocrinologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. ir. I.M.C.M. Rietjens
hoogleraar toxicologie, Wageningen Universiteit
-

- prof. dr. P.J.J. Sauer
hoogleraar kindergeneeskunde, Rijksuniversiteit Groningen
- prof. dr. ir. P. van 't Veer
hoogleraar voeding en epidemiologie, Wageningen Universiteit
- dr. T. Vulsma
kinderarts en endocrinoloog, Universiteit van Amsterdam Medisch Centrum
- dr. ir. R.M. Weggemans, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. ir. C.J.K. Spaaij, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een advieschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Beoordeling van methodologische kwaliteit en kracht van bewijsvoering

Gezien het grote aantal onderwerpen is ervoor gekozen om de literatuur met korte zoekacties te selecteren. Voor het beoordelen van de literatuur is uitgegaan van de systematiek die is gehanteerd bij het opstellen van *Richtlijnen Goede Voeding*.¹⁹ De systematiek is in dit advies echter explicieter gemaakt door tabellen op te nemen waarin de conclusies zijn ingedeeld naar niveau van bewijskracht, waarbij wordt verwezen naar de onderzoeken waarop de indeling is gebaseerd. Dit komt in hoofdlijnen overeen met de systematiek die wordt gehanteerd bij *evidence-based* richtlijn ontwikkeling.²⁴⁰ Verder is de systematiek in onderhavig advies aangescherpt aan de hand van het *SIGN grading system* in die zin dat het hoogste niveau van bewijskracht (A1) alleen systematische overzichtsartikelen van goede kwaliteit betreft.²⁴¹

Het gehanteerde beoordelingssysteem heeft als doel relaties tussen factoren te bepalen. Het is dan ook niet of zeer beperkt geschikt om gegevens over de foliumzuurvoorziening van de Nederlandse bevolking te beoordelen of de effecten van het huidige Nederlandse beleid en is om die reden bij deze onderwerpen niet toegepast.

Tabel D.1 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele onderzoeken naar interventies met foliumzuur of verbanden tussen foliumzuurinname of -status en het risico op aandoeningen.^{240,24}

Niveau	Type onderzoek
A1	Kwalitatief goede systematische overzichtartikelen van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2 niveau.
A2	Gerandomiseerd, dubbelblind, vergelijkend interventie-onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang.
B1	Kwalitatief goede systematische overzichtartikelen van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van B2 niveau.
B2	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken die zijn genoemd onder A2 of kwalitatief goede cohortonderzoeken of patiëntcontrole onderzoeken.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van de commissie.

Tabel D.2 Mate van bewijskracht van conclusies.^{19,240}

Niveau	
1: Overtuigend	Gebaseerd op 1 systematisch overzichtartikel (niveau A1) of tenminste 2, onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2.
2: Aannemelijk	Gebaseerd op 1 systematische overzichtartikel (niveau B1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B2.
3: Onvoldoende	Gebaseerd op 1 onderzoek van niveau A2 of B2 of onderzoek van niveau C.
4: Onvoldoende	Gebaseerd op de mening van de commissie (niveau D).

Deelnemers werkconferentie

De werkconferentie vond op 5 maart 2008 plaats onder voorzitterschap van prof.dr. D. Kromhout, vice-voorzitter van de Gezondheidsraad, met secretariële ondersteuning van dr.ir. R.M. Weggemans, secretaris bij de Gezondheidsraad.

Genodigden

- dr. A.M. Boot, kinderarts en endocrinoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
- prof.dr. R. Bouillon, hoogleraar endocrinologie, Katholieke Universiteit Leuven, België
- dr. H.J.J. Verhaar, internist-geriater, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- prof.dr.ir. M. Visser, hoogleraar gezond ouder worden, Vrije Universiteit Amsterdam
- prof.dr. B.J.C. Middelkoop, hoogleraar public health, in het bijzonder de gezondheid van groepen in achterstandsituaties, Leids Universitair Medisch Centrum
- leden van de commissie Microvoedingsstoffen (zie bijlage C)

Scenarioberekeningen van de verrijking van olie en melk en melkproducten met vitamine D

Tabel F.1 Gebruikelijke inname van vitamine D in microgram per dag wanneer er geen verrijkte voedingsmiddelen worden gebruikt.^{a, 211}

	P5	P10	P50	P90	P95
Kinderen 1-3 jaar	0,8	1,0	1,9	3,8	4,9
Kinderen 4-6 jaar	1,1	1,4	2,3	3,4	3,8
Jongens 7-10 jaar	1,6	1,8	3,0	4,5	5,1
Meisjes 7-10 jaar	1,5	1,7	2,7	4,0	4,4
Jongens 11-17 jaar	2,1	2,5	4,2	6,7	7,7
Meisjes 11-17 jaar	1,6	1,9	3,2	5,2	6,1
Mannen 18-49 jaar	2,3	2,7	4,6	7,5	8,6
Vrouwen 18-49 jaar	1,6	1,9	3,2	5,2	5,9
Mannen 50-59 jaar	2,2	2,6	4,8	9,1	11,1
Vrouwen 50-59 jaar	1,5	1,8	3,3	5,8	6,9
Mannen 60-69 jaar	2,3	2,7	4,8	8,4	10,0
Vrouwen 60-69 jaar	1,7	2,0	3,3	5,4	6,3
Mannen 70+ jaar	2,4	2,8	5,0	9,6	11,9
Vrouwen 70+ jaar	1,7	2,0	3,7	7,1	8,8

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen.

Tabel F.2 Gebruikelijke inname van vitamine D in microgram per dag bij verrijking van olie (exclusief frituurolie) met 4,5 microgram vitamine D per 100 kcal.^{a, 211}

	P5	P10	P50	P90	P95
Kinderen 1-3 jaar	1,0	1,2	2,2	4,2	5,2
Kinderen 4-6 jaar	1,4	1,7	2,6	3,9	4,4
Jongens 7-10 jaar	1,8	2,1	3,3	5,1	5,8
Meisjes 7-10 jaar	1,9	2,1	3,2	4,6	5,2
Jongens 11-17 jaar	2,4	2,8	4,6	7,6	8,8
Meisjes 11-17 jaar	1,9	2,2	3,5	5,6	6,5
Mannen 18-49 jaar	3,1	3,5	5,4	8,4	9,5
Vrouwen 18-49 jaar	2,2	2,5	4,0	6,3	7,1
Mannen 50-59 jaar	2,7	3,2	5,8	10,9	13,3
Vrouwen 50-59 jaar	2,0	2,4	4,1	7,1	8,3
Mannen 60-69 jaar	3,2	3,7	5,6	8,7	9,8
Vrouwen 60-69 jaar	2,1	2,4	3,8	6,1	7,1
Mannen 70+ jaar	2,8	3,3	5,7	10,7	13,0
Vrouwen 70+ jaar	2,0	2,4	4,3	8,0	9,6

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen.

Tabel F.3 Gebruikelijke inname van vitamine D in microgram per dag bij verrijking van melk en melkvervangers met 4,5 microgram vitamine D per 100 kcal.^{a, b, 211}

	P5	P10	P50	P90	P95
Kinderen 1-3 jaar	6,4	7,7	13,2	20,0	22,2
Kinderen 4-6 jaar	5,5	7,1	13,3	21,0	23,5
Jongens 7-10 jaar	5,0	6,7	13,4	22,2	25,2
Meisjes 7-10 jaar	6,8	8,1	13,3	19,3	21,1
Jongens 11-17 jaar	5,3	6,7	13,8	22,7	25,7
Meisjes 11-17 jaar	4,0	5,2	11,0	19,2	22,0
Mannen 18-49 jaar	4,1	5,2	10,6	19,3	22,4
Vrouwen 18-49 jaar	3,5	4,5	9,1	15,6	17,8
Mannen 50-59 jaar	4,2	5,2	10,5	19,0	22,2
Vrouwen 50-59 jaar	3,1	4,0	8,6	15,3	17,7
Mannen 60-69 jaar	4,5	5,6	10,6	17,3	19,6
Vrouwen 60-69 jaar	3,8	4,8	9,4	16,3	18,7
Mannen 70+ jaar	3,9	5,1	10,9	19,9	23,1
Vrouwen 70+ jaar	3,9	5,0	10,0	17,4	20,1

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen.

^b Onder de melk en melkvervangers worden melk, melkdranken, yoghurt (inclusief vruchtenyoghurt), yoghurtcransen, sojamelk en sojadransen verstaan.

Tabel F.4 Gebruikelijke inname van vitamine D in microgram per dag bij verrijking van melk en melkvervangers met 10 microgram vitamine D per liter.^{a,b, 211}

	P5	P10	P50	P90	P95
Kinderen 1-3 jaar	3,6	4,2	6,7	9,7	10,8
Kinderen 4-6 jaar	3,2	3,9	6,8	10,2	11,2
Jongens 7-10 jaar	3,5	4,3	7,4	11,0	12,1
Meisjes 7-10 jaar	4,3	4,9	7,1	9,6	10,3
Jongens 11-17 jaar	4,0	4,8	8,2	12,6	14,2
Meisjes 11-17 jaar	3,0	3,7	6,5	10,4	11,8
Mannen 18-49 jaar	3,5	4,2	7,4	11,9	13,6
Vrouwen 18-49 jaar	2,8	3,4	6,0	9,3	10,5
Mannen 50-59 jaar	3,6	4,3	7,5	12,7	14,9
Vrouwen 50-59 jaar	2,7	3,3	6,0	9,8	11,3
Mannen 60-69 jaar	3,8	4,6	7,7	12,1	13,8
Vrouwen 60-69 jaar	3,3	3,9	6,4	9,9	11,2
Mannen 70+ jaar	3,6	4,4	7,9	13,7	16,2
Vrouwen 70+ jaar	3,2	3,9	6,8	11,3	13,3

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen.

^b Onder de melk en melkvervangers worden melk, melkdranken, yoghurt (inclusief vruchtenyoghurt), yoghurtcransen, sojamelk en sojadransen verstaan.

Tabel F.5 Gebruikelijke inname van vitamine D in microgram per dag bij verrijking van melk, melkvervangers en desserts met 10 microgram vitamine D per liter.^{a,b, 211}

	P5	P10	P50	P90	P95
Kinderen 1-3 jaar	4,1	4,8	7,2	10,1	11,1
Kinderen 4-6 jaar	3,4	4,2	7,2	10,6	11,6
Jongens 7-10 jaar	3,9	4,7	7,9	11,4	12,5
Meisjes 7-10 jaar	4,5	5,1	7,6	10,3	11,1
Jongens 11-17 jaar	4,5	5,3	8,8	13,2	14,8
Meisjes 11-17 jaar	3,1	3,9	6,9	11,0	12,5
Mannen 18-49 jaar	3,7	4,5	7,8	12,5	14,2
Vrouwen 18-49 jaar	3,0	3,6	6,2	9,7	10,9
Mannen 50-59 jaar	3,8	4,6	8,0	13,6	15,9
Vrouwen 50-59 jaar	2,8	3,5	6,2	10,2	11,7
Mannen 60-69 jaar	4,1	4,9	8,2	12,7	14,4
Vrouwen 60-69 jaar	3,7	4,3	6,8	10,2	11,5
Mannen 70+ jaar	3,9	4,7	8,3	14,2	16,7
Vrouwen 70+ jaar	3,5	4,2	7,1	11,6	13,6

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen.

^b Onder de melk, melkvervangers worden melk, melkdranken, yoghurt (inclusief vruchtenyoghurt), yoghurtcransen, sojamelk en sojadransen verstaan en onder desserts vla, kwark, pudding, mouse en sojadeserts.

Scenarioberekeningen van de verrijking van olie en melk en melkproducten met vitamine D

Tabel F.6 Gebruikelijke inname van vitamine D in microgram per dag bij verrijking van melk, melkvervangers met 10 microgram vitamine D per liter en olie met 4,5 microgram vitamine D per 100 kilocalorieën.^{a,b, 211}

	P5	P10	P50	P90	P95
Kinderen 1-3 jaar	3,7	4,3	6,9	10,2	11,3
Kinderen 4-6 jaar	3,7	4,4	7,1	10,4	11,4
Jongens 7-10 jaar	3,9	4,7	7,8	11,4	12,5
Meisjes 7-10 jaar	4,6	5,2	7,6	10,3	11,2
Jongens 11-17 jaar	4,3	5,1	8,6	13,5	15,3
Meisjes 11-17 jaar	3,3	4,0	6,8	10,8	12,2
Mannen 18-49 jaar	4,4	5,1	8,3	12,7	14,3
Vrouwen 18-49 jaar	3,5	4,1	6,8	10,4	11,7
Mannen 50-59 jaar	4,0	4,8	8,5	14,7	17,3
Vrouwen 50-59 jaar	3,2	3,9	6,8	11,0	12,7
Mannen 60-69 jaar	4,4	5,2	8,3	12,8	14,5
Vrouwen 60-69 jaar	3,8	4,4	6,9	10,4	11,7
Mannen 70+ jaar	4,1	4,9	8,6	14,7	17,3
Vrouwen 70+ jaar	3,7	4,4	7,3	11,9	13,9

^a De inname is exclusief de inname van vitamine D uit supplementen.

^b Onder de melk, melkvervangers worden melk, melkdranken, yoghurt (inclusief vruchtenyoghurt), yoghurtcransen, sojamelk en sojadransen verstaan en onder desserts vla, kwark, pudding, mouse en sojadeserts.

Verrijking

In het advies wordt onderscheid gemaakt tussen verrijking van specifieke voedingsmiddelen en een beperkt aantal basisvoedingsmiddelen. Dit is enigszins kunstmatig, omdat fabrikanten ook ervoor kunnen kiezen (en hebben gekozen) om basisvoedingsmiddelen met vitamine D te verrijken.

Verrijking van specifieke voedingsmiddelen

Bij de huidige verrijking van specifieke voedingsmiddelen voegen fabrikanten microvoedingsstoffen toe aan hun eigen producten, maar er zullen ook onverrijkte producten binnen de productcategorie beschikbaar zijn. Er is dus geen garantie dat iedereen wordt bereikt met deze vorm van verrijking.

Verrijking van basisvoedingsmiddelen

Verrijking van een beperkt aantal categorieën basisvoedingsmiddelen geeft wel de garantie dat bijna iedereen wordt bereikt, omdat hierbij aan nagenoeg alle producten binnen een categorie vitamine D is toegevoegd. Deze vorm van verrijking kan in de behoefte voorzien van een deel van de bevolking wanneer hiermee de totale inname stijgt tot een niveau van ongeveer 7,5 microgram per dag. Deze vorm van verrijking legt een bodem onder de vitamine D-inname van kwetsbare groepen, maar is niet toereikend om in de volledige behoefte te voorzien. Hiervoor is suppletie nodig.

Wel zitten er haken en ogen aan verrijking van basisvoedingsmiddelen. Zo moet bij deze maatregel worden overwogen of de inbreuk op de persoonlijke levenssfeer die wordt gemaakt met deze vorm van verrijking – evenals met substitutie – wordt gerechtvaardigd door het voordeel dat deze maatregel oplevert. Zo lang er binnen de productcategorieën ook onverrijkte producten beschikbaar blijven, speelt deze vraag niet.

Ook stelt de commissie als voorwaarde voor verrijking van basisvoedingsmiddelen als olie, melk en melkvervangers dat de verrijking van specifieke voedingsmiddelen wordt opgeheven. Dit geldt niet voor de substitutie van margarine, halvarine en bak- en braadproducten. Het is onwaarschijnlijk dat dit opheffen op korte termijn kan worden bewerkstelligd, gezien afspraken binnen de Europese Unie afspraken om geen belemmering voor de vrije handelsmarkt op te werpen. Daarom is de commissie van mening dat de overheid op Europees niveau zou moeten proberen te regelen dat slechts aan een beperkt aantal basisvoedingsmiddelen (margarine, halvarine, bak- en braadproducten, olie, melk en melkvervangers) vitamine D mag worden toegevoegd.

Definities

Aanbevolen hoeveelheid

De inname die voorziet in de behoefte aan een bepaalde voedingsstof van 97,5 procent van de bevolking. Hierbij wordt verondersteld dat deze behoefte normaal verdeeld is.²²

Aanvaardbare bovengrens

Hoogste niveau van inname waarbij geen schadelijke effecten waargenomen of te verwachten zijn.²²

Adequate inname

Het laagste niveau van inname dat toereikend lijkt te zijn voor vrijwel de hele bevolking. De adequate inname wordt geschat wanneer onderzoeksgegevens ontoereikend zijn om een gemiddelde behoefte en aanbevolen hoeveelheid vast te stellen.²²

Gemiddelde behoefte

De inname die voorziet in de behoefte aan een bepaalde voedingsstof van de helft van de bevolking. De aanbevolen hoeveelheid wordt afgeleid van de gemiddelde behoefte waarbij wordt verondersteld dat de behoefte normaal verdeeld is.²²

Restauratie

Het toevoegen aan voedingsmiddelen van microvoedingsstoffen die verloren zijn gegaan tijdens het productieproces, de opslag en/of de verhandeling. Toevoeging geschiedt dan tot het niveau dat oorspron-

kelijk aanwezig was in het eetbare deel van het voedingsmiddel of van de grondstoffen daarvoor.¹⁵

Substitutie

Het vervangen van een voedingsmiddel door een ander voedingsmiddel dat qua uiterlijk, consistentie, smaak, kleur en geur zoveel mogelijk overeenkomt of hetzelfde gebruikersdoel dient.¹⁵

Suppletie

Het gebruiken van een supplement met microvoedingsstoffen als aanvulling op de voeding.

Verrijking

Het toevoegen aan voedingsmiddelen van een of meerdere microvoedingsstoffen tot een gehalte hoger dan van nature voorkomt in het voedingsmiddel of de grondstoffen daarvoor, ter preventie of correctie van een aangetoond tekort aan een of meer microvoedingsstoffen bij (groepen van) de bevolking.¹⁵

Voeding

Tenzij nader gespecificeerd, wordt met voeding voedingsmiddelen en supplementen bedoeld.