



BESCHOUWING OP BASIS VAN VOORAL VERGELIJKEND ONDERZOEK

Vitamine D bij gezondheid en ziekte (1)

Door: drs. E. Valstar, arts/bioloog

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

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

Bronnen van vitamine D zijn (indirect) de zon (de belangrijkste), levertraan, vette vis etc. Een interessante bron zijn ook paddenstoelen, die een weinig vitamine D₂ maar wel veel ergosterol bevatten, dat onder invloed van UV-straling kan worden omgezet in vitamine D₂. Onderzoek heeft aangetoond dat blootstelling van paddenstoelen aan UV-straling indirect via de voeding de vitamine D-status bij mensen verbetert ^[ref. 2].

Bij de mens is vitamine D₃ effectiever dan vitamine D₂ ^[ref. 3]; bij de rat bijvoorbeeld is dit precies andersom ^[ref. 4].

Vitamine D en diabetes

Pitocco et al ^[ref. 5] vergeleken bij patiënten met zich ontwikkelende type I-diabetes 25 mg nicotinamide per kg per dag met om de dag 0,25 mcg (= 10 IE) vitamine D₃. Het bleek dat de ziekte zich in de vitamine D-groep langzamer ontwikkelde. De bran-

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

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



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

Vitamine D en tuberculose

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

De conclusie luidt evenwel: 10.000 IE vitamine D per dag gedurende langere tijd, dan wel 100.000 IE vitamine D per twee weken helpt om een tuberculose-infectie te bestrijden. De combinatie van vitamine D₃ en retinoïnezuur gaat het binnendringen van macrofagen door pathogene mycobacteriën tegen [ref. 16].

Vitamine D en osteoporose

Een meta-analyse van gerandomiseerde studies laat zien dat vitamine D-suppletie bij ouderen tot een lagere valfrequentie leidt [ref. 17]. Alleen om deze reden is dagelijkse suppletie met 400 IE vitamine D₃ aan te bevelen. Er is echter meer. Kakuljan et al [ref. 18] vonden in een gerandomiseerd onderzoek een gunstig effect van lichaamsbeweging voor wat betreft botontkalking, maar los daarvan een gunstig effect van de combinatie van dagelijks 1.000 mg calcium en 800 IE vitamine D. Jackson et al [ref. 19] vonden juist een gunstig effect van calcium plus vitamine D voor wat betreft de femurhals. Onderzoek bij eenjarige tweelingen laat zien dat extra vitamine D (400 IE/dag) plus extra calcium (800 mg/dag) prepubertaal binnen zes maanden het skelet in vergelijking met placebo verbetert [ref. 20]. Ciaschini et al [ref. 21] vonden dat gericht extra calcium, vitamine D en bifosfonaten bij oudere vrouwen tot een veel beter skelet leidde. Ik blijf wel zeggen: je moet beginnen met vitamine D, calcium, magnesium en andere voedingsstoffen (zie mijn eerder in dit tijdschrift gepubliceerde protocol ter bestrijding van osteoporose [ref. 22]). Een meta-analyse van RCT's met vitamine D, al dan niet met extra calcium [ref. 23], laat zien dat extra vitamine D alleen niet, maar de combinatie van extra vitamine D (10–20 mcg/dag ofwel 400–800 IE/dag) met extra calcium wel de kans op botbreuken verlaagt (netjes in over-

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

Vitamine D en kanker

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

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

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

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

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

Vitamine D₃ blijkt in-vitro de differentiatie van myeloïde cellen te bevorderen ^[ref. 32].

Vitamine D en hoge bloeddruk

Witham et al ^[ref. 33] vonden bij patiënten met een beroerte in de voorgeschiedenis, een lage vitamine D-status, maar met een normale bloeddruk, met eenmalig 100.000 IE vitamine D₂ (niet de beste vorm!) in vergelijking met placebo geen effect op de bloeddruk. Witham et al ^[ref. 34] vonden in een onderzoek bij diabetespatiënten (een logischere doelgroep) met zowel 100.000 IE als 200.000 IE vitamine D₃ (de betere vorm van D!) een verlaging van de systolische bloeddruk. Judd et al ^[ref. 35] vonden met eenmaal per week 200.000 IE vitamine D₃ gedurende drie weken bij patiënten met een te hoge bloeddruk in vergelijking met placebo een duidelijke daling van de systolische bloeddruk. Kortom, vitamine D₃-suppletie bij te hoge bloeddruk is zinvol, zeker indien er ook sprake is van diabetes. Bij dit alles past overigens het feit dat er epidemiologisch een omgekeerde relatie is tussen de plasmarenine-activiteit en de vitamine D-spiegel ^[ref. 36].

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

De literatuurreferenties kunt u vinden op onze website:
www.soe.nl/Tijdschrift/Literatuurreferenties-bij-artikelen.



BESCHOUWING OP BASIS VAN VOORAL VERGELIJKEND ONDERZOEK

Vitamine D bij gezondheid en ziekte (2)

Door: drs. E. Valstar, arts/bioloog

Vitamine D is in vele opzichten een belangrijke nutriënt voor een goede gezondheid. In het eerste deel van dit artikel is de rol van vitamine D bij diabetes, tuberculose, osteoporose, kanker en hoge bloeddruk besproken. In dit deel zullen nog meer belangwekkende en interessante effecten van vitamine D aan de orde komen. Tevens zal aandacht worden besteed aan de werkingsmechanismen van deze vitamine en aan de mogelijke interacties.

Vitamine D en multiple sclerose

Mayne et al ^[ref. 1] vonden dat vitamine D₃ door aangrijpen op de vitamine D-receptor van de lymfocyt in een diermodel experimentele auto-immuun encefalomyelitis kan stoppen. Veelvuldig is epidemiologisch bij lagere vitamine D-spiegels meer MS gevonden. Recentelijk nog eens in het zonnrijke Isfahan in Iran ^[ref. 2], zie ook referentie 3. Mowry et al ^[ref. 4] vonden bij patiënten bij wie de multiple sclerose zich reeds op zeer jonge leeftijd had gemanifesteerd, dat er een duidelijke omgekeerde correlatie was tussen de vitamine D-status en de kans op een recidief. Mahon et al ^[ref. 5] vonden in een zes maanden durend gerandomiseerd dubbelblind onderzoek met vitamine D-suppletie (waarbij de bloedspiegel van 25-hydroxy-vitamine D van 17 ng/ml naar 28 ng/ml steeg) een (niet-significante) daling van IL-2-MRNA en een significante stijging van TGF- β (Transforming Growth Factor- β). Dit past bij een gunstig effect van vitamine D bij multiple sclerose. Mosayebi et al ^[ref. 6] gaven 62 MS-patiënten 300.000 IE vitamine D₃ per maand dan wel een placebo. Na zes maanden waren er

geen klinische verschillen (wat je ook niet snel bij zo'n wisselende chronische ziekte zult vinden). Wel was er een significant lagere proliferatie van cellen die MS verergeren en TGF- β was in de vitamine D-groep gestegen, wat Mahon et al ^[ref. 5] ook vonden en wat past bij een lagere ziekteactiviteit van MS (zie ook Meoli et al ^[ref. 7]). Mosayebi et al vonden onder invloed van vitamine D ook een stijging van IL-10, maar of dit op een of andere manier relevant is, is onduidelijk. Alles bij elkaar is het uiterst waarschijnlijk dat vitamine D, vooral als de gehalten hoger zijn door de zon, van belang is ter preventie van MS en indien de ziekte zich toch voordoet ter vertraging van MS.

Vitamine D en reumatoïde artritis

Een dosering van 50.000 IE Vitamine D (25(OH)D) per week verbeterde in een RCT bij patiënten die vanwege reumatoïde artritis (RA) methotrexaat kregen, de klinische situatie slechts niet-significant ^[ref. 8]. In een RCT ^[ref. 9] waarin 300.000 IE in vergelijking met placebo werd gegeven, werd wel een vermindering van reumatische klachten gezien.



Dagelijks 1.200 IE (30 mcg) vitamine D vermindert bij schoolkinderen de kans op influenza A.

Foto: S. Karlsson

Mogelijk maait methotrexaat het gras voor de voeten van vitamine D weg. Bij de behandeling van RA eerst wel met vitamine D en andere complementaire middelen beginnen, zou ik zeggen. Methotrexaat is geen snoepgoed!

Vitamine D en nierstenen

Wallace et al ^[ref. 10] vonden in een RCT met 36.282 vrouwen van 50–79 jaar, waarbij suppletie met dagelijks 500 mg calcium plus 200 IE vitamine D werd vergeleken met dagelijks 1 g calcium plus 400 IE vitamine D en met placebo, een verhoogde kans op nierstenen. Dit was 15% meer kans binnen een tijdbestek van zeven jaar. Dit experiment zou met herhaald moeten worden met extra magnesium, vind ik. Dit geeft al wel aan dat voor extra calcium en vitamine D duidelijke voorwaarden moeten worden gesteld.

Vitamine D en mentaal welbevinden

Sanders et al ^[ref. 11] gaven vrouwen ouder dan 70 jaar 3–5 jaar achtereen in de herfst/

winterperiode jaarlijks 500.000 IE vitamine D dan wel een placebo. Er was geen effect op het mentaal welbevinden merkbaar. In een groot onderzoek bij 65-plussers (dus inclusief mannen) werd met 300.000 IE wél een verbetering van het mentaal welbevinden gevonden ^[ref. 9]. Ook Dumville et al ^[ref. 12] vinden met 800 IE vitamine D per dag geen antidepressief effect. Mijn conclusie luidt dat er niet meer dan zekere aanwijzingen zijn dat het mentaal/cognitief welbevinden door suppletie met hoge doses vitamine D verbetert.

Vitamine D en psoriasis

Kircik laat in een goede meta-analyse zien dat gewone vitamine D₃ in een smeersel (3 mcg/g) al zeer goed werkzaam is tegen psoriasis met heel weinig bijwerkingen ^[ref. 13].

Vitamine D en periodontitis

Garcia et al ^[ref. 14] vonden in een cohort-onderzoek bij patiënten met chronische periodontitis vermindering van de klachten met

dagelijks 1 g calcium en vitamine D-suppletie (tot 1.000 IE/dag). Gerandomiseerd onderzoek laat echter zien dat uitsluitend calcium bij periodontitis geen zin heeft [ref. 15], maar de combinatie met vitamine D wel [ref. 16].

Vitamine D en life-extension

Een meta-analyse van alle RCT's laat zien dat 400 IE vitamine D extra per dag het leven verlengt [ref. 17]. Autier en Gandini [ref. 18] vonden in een eerdere vergelijkbare meta-analyse een soortgelijk resultaat.

Andere interessante effecten

Sanabria et al [ref. 19] vonden op basis van meerdere gerandomiseerde studies bij patiënten die een thyroïdectomie (het operatief verwijderen van (een deel van) de schildklier; red.) ondergingen, met calcitriol en calcium tezamen minder hypocalciëmie na de operatie.

Javanbakht et al [ref. 20] vonden dat dagelijks 1.600 IE vitamine D al dan niet in combinatie met extra vitamine E in vergelijking met placebo atopisch eczeem vermindert.

Manaseki-Holland et al [ref. 21] vonden bij kinderen met longontsteking dat indien naast antibiotica eenmalig 100.000 IE vitamine D₃ werd gegeven de recidiefkans in vergelijking met antibiotica alleen afnam en dat ook nog eens de sterfte in de vitamine D-groep significant lager was! Urashima et al [ref. 22] vonden bij schoolkinderen met 1.200 IE vitamine D per dag in vergelijking met placebo een verlaagde kans op influenza A.

Epidemiologisch onderzoek wijst erop dat extra vitamine D de progressie van leeftijdsgebonden maculadegeneratie op z'n minst vertraagt [ref. 23].

Vitamine D gaat bij vrouwen die een beroerte hebben gehad in een dosering van 1000 IE/dag spieratrofie tegen [ref. 24].

Campbell et al [ref. 25] vonden dat vitamine D autofagie van macrofagen na opeten van het HIV-virus bevordert en zo de immunreactie tegen het virus.

In een gerandomiseerd dubbelblind

onderzoek is gevonden dat calcium- (1.000 mg/dag) en vitamine D-suppletie (400 IE/dag) gewichtstoename na de menopauze tegengaan [ref. 26]. Zhou et al vinden iets vergelijkbaars in een RCT [ref. 27]. In overeenstemming met beide voorgaande publicaties is weer de bevinding dat vitamine D de adipogenese kan remmen [ref. 28].

Vitamine D blijkt via een nucleaire receptor de expressie van genen, die het jong blijven bevorderen, te kunnen stimuleren [ref. 29]. Dit strookt met de langere levensverwachting die met vitamine D is gevonden (zie hiervoor).

Interacties/werkingsmechanismen

Vitamine D₃ blijkt perifere mononucleairen tot de secretie van prolactine aan te kunnen zetten [ref. 30]. De implicaties hiervan zijn vooralsnog niet duidelijk.

Pilz et al vonden in een RCT dat vitamine D bij mannen de testosteronspiegels verhoogt [ref. 31].

O'Connor et al [ref. 32] konden in een gerandomiseerd onderzoek geen interactie tussen vitamine D₃ en K₁ vinden voor wat betreft het bot, hetgeen eerder wel al door velen was verondersteld.

Aloia et al [ref. 33] zagen in een RCT dat extra calcium direct het PTH en de *bone turnover*-markers verlaagt; indien dagelijks 100 mcg vitamine D₃ erbij werd gegeven werd dit niet gezien.

De statine rosuvastatine verhoogt de serum-vitamine D-spiegel. Fluvastatine doet dat echter niet [ref. 34]. Ook simvastatine heeft geen invloed op de vitamine D-spiegels [ref. 35].

Vitamine D blijkt in een RCT de bijwerkingen van corticosteroiden te verminderen [ref. 36].

Vitamine D₃ vermindert bij proefdieren de bijwerkingen van adriamycine op de nieren [ref. 37].

Vitamine D₃ en calcium bevorderen in vitro synergistisch de differentiatie van mesenchymale cellen tot botcellen [ref. 38].

Johansson en Melhus [ref. 39] vonden dat

vitamine A-suppletie de serumcalciumspiegel kan verlagen en de verhogende werking van extra vitamine D tegenwerkt! Rohde en DeLuca [ref. 40] vonden bij ratten een vergelijkbare wisselwerking tussen de bèta-caroteen-metaboliet ATRA en vitamine D₂.

Carnosinezuur potentieert differentiatie-inductie door vitamine D₃. Curcumine, silybinine en ebsleen (een vorm van organisch selenium) bleken dit ook te kunnen [ref. 41]. Mosieniak et al [ref. 42] vonden dat curcumine in-vitro apoptosegevoeligheid bij onder invloed van vitamine D₃ gedifferentieerde HL-60 cellen vergroot. Liu et al [ref. 43] vonden dat curcumine en vitamine D₃ synergistisch differentiatie induceren bij promyelocyttaire HL-60-cellen. Sokoloski et al [ref. 44] vonden iets vergelijkbaars. Bartik et al [ref. 45] vonden dat curcumine(-metabolieten) ook een zekere affiniteit voor de vitamine D-receptor hebben; dit zou een deel van het synergisme tussen vitamine D₃ en de curcuminen kunnen verklaren!

Istfan et al [ref. 46] vonden in-vitro een synergistische remming van de deling van prostaatkankercellen met de combinatie van

vitamine D en visolie. Vitamine D₃ en lycopeen blijken overigens in-vitro ook de groei van prostaatkanker synergistisch te remmen [ref. 47]. Hetzelfde geldt voor de combinatie van vitamine D₃ en genisteïne [ref. 48]. Genisteïne potentieert eveneens in-vitro de prostaatkankerremmende werking van vitamine D in referentie 49. Een belangrijke reden hiervoor is in ieder geval een remming van de afbraak van vitamine D door genisteïne [ref. 50]. Voorts blijkt genisteïne differentiatie-inductie van monocyten HL-60 door vitamine D te versterken [ref. 51].

Verder lijkt er op dat vitamine D ook angiogenese-remmende effecten heeft [ref. 52].

Vitamine D vermindert in-vitro de neurotoxiciteit van cyanide [ref. 53] maar het is niet gemakkelijk voorstelbaar hoe dat in-vivo relevant kan zijn.

Interessant is dat vitamine D₃ en curcuminen synergistisch het opruimen van bèta-amyloïd bevorderen, hetgeen bij Alzheimer niet ongunstig is [ref. 54].

Weitsman et al [ref. 55] vonden dat vitamine D in-vitro de caspase-afhankelijke, maar TNF- α -onafhankelijke dood van borstkan-

Al bij 400 IE (10 mcg) vitamine D extra per dag vermindert de valfrequentie bij ouderen.

Foto: L. Cattel



Conclusies

- Vitamine D-suppletie verlengt het leven bij een dagdosis van 400 IE extra, of meer beter is, weten we niet;
- Vitamine D speelt vrijwel zeker een rol bij het tegengaan/vertragen van multiple sclerose. Er moet dan vermoedelijk worden gedacht aan doseringen van meer dan 2.000 IE/dag, mogelijks zelfs wel 10.000 IE/dag (dit dan wel graag onder deskundige medische supervisie). Het laatste woord hierover is nog niet gezegd, het is vooral onduidelijk wat dan een preventieve dosering zou moeten zijn;
- Vitamine D verlaagt ontegenzeggelijk de bloeddruk bij mensen met hypertensie. Dit effect wordt al gezien bij eenmalig 100.000 IE, maar het is onduidelijk wat de gangbare dagdosis daarvoor zou moeten zijn;
- Er zijn aanwijzingen dat dagelijks 700 IE vitamine D₃ type II-diabetes gunstig beïnvloedt;
- Er is goed bewijs dat dagelijks 7.000–10.000 IE vitamine D₃ het beloop van een tuberculose-infectie gunstig beïnvloedt;
- Extra vitamine D verlaagt bij ouderen de valfrequentie: 400 IE/dag extra is hiertoe al aanbevelenswaardig!;
- In geval van osteoporose raad ik zeker 800 IE/dag extra aan, samen met dagelijks 1 g calcium (plus 250 mg magnesium, 5 mg vitamine K₂ en een multi; zie mijn eerder in dit tijdschrift gepubliceerde protocol ter behandeling van osteoporose^[ref. 66]);
- Vitamine D plus calcium vermindert hypocalciëmie na thyroïdectomie;
- Vitamine D₃ lokaal aangebracht (3 mcg/g) is effectief tegen psoriasis;
- Dagelijks 1.000 mg calcium met 1.000 IE vitamine D is gunstig bij psoriasis;
- Er zijn slechts aanwijzingen dat vitamine D iets doet bij reumatoïde artritis, hetzelfde geldt voor het mentaal welbevinden;
- Bij de combinatie calcium en vitamine D (respectievelijk 1 g/dag en 400 IE/dag) neemt de (lage) kans op nierstenen iets toe. Er is geen bewijs dat dit met vitamine D alleen ook gebeurt of als er ook magnesium wordt gegeven (zelf neem ik geen extra calcium, wel dagelijks iets van 1.000 IE vitamine D extra);
- Vitamine D gaat in een dosering van 1.600 IE/dag atopisch eczeem tegen;
- Dagelijks 400 IE vitamine D plus 1 g calcium gaat overgewicht iets tegen;
- Dagelijks 1.000 IE vitamine D gaat bij vrouwen die een beroerte hebben gehad het ontstaan van spieratrofie tegen;
- Dagelijks 1.200 IE vitamine D verlaagt bij schoolkinderen de kans op influenza A;
- Een keer 100.000 IE vitamine D extra verlaagt bij kinderen met een longinfectie de sterftekans;
- Vitamine D potentieert de gunstige werking van docetaxel bij prostaatkanker. In een RCT werd bij vrouwen met dagelijks 1.100 IE vitamine D en 1.500 mg calcium een lager risico op kanker gevonden, maar in ander onderzoek is dit voor darmkanker niet expliciet aangetoond.

kerellen bevordert. Vitamine D₃ versterkt de antikankerwerking van vitamine K₃, adriamycine en waterstofperoxide: zuurstof speelt hier een centrale rol. N-acetylcysteïne werkte deze drie interacties tegen (wist ik al, want bij adriamycine is NAC absoluut gecontraïndiceerd, maar bij cisplatin en dergelijke juist niet; zie voor dit laatste mijn lijst van gerandomiseerde studies in de therapeutische sfeer op www.ngoo.nl).

Interessant is verder dat vitamine D₃ apoptose door adriamycine van podocyten tegengaat en zo de nieren tegen bijwerkingen van adriamycine beschermt^[ref. 56]! Vitamine D₃ blijkt overigens in modelsystemen ook de werking van 5-FU en bestraling tegen kanker te bevorderen. Verder blijkt bij het cholangiocarcinoom het aantal vitamine

D-receptoren te correleren met een betere prognose. Ook in-vitro is via deze receptoren remming mogelijk^[ref. 57].

Overigens weet cisplatin in een modelsysteem apoptose door vitamine D₃ weer te versterken^[ref. 58]! Vitamine D₃ blijkt bij proefdieren ook expliciet de uitzaaing van longkanker te remmen^[ref. 59].

Wietzke en Welsh^[ref. 60] vonden in-vitro met resveratrol een potentiërend effect op de remming van borstkankergroei door vitamine D. Hughes et al^[ref. 61] vonden dat vitamine D₃ in-vitro de differentiatie van myeloïdcellen bevordert^[ref. 61].

T4 en het daarvan afgeleide expliciet actieve T3 blijkt osteoclastvorming door vitamine D te potentiëren. T3 kan dit niet alleen^[ref. 62].

Ikeda et al ^[ref. 63] vonden dat de combinatie van vitamine D₃ en 9-cis-retinoïnezuur de vorming van telomerase reverse transcriptase remt, hetgeen vraagt om verder onderzoek naar deze combinatie als therapeuticum tegen prostaatkanker.

Van der Aar et al ^[ref. 64] vonden dat vitamine D₃ diverse dendritische cellen op verschillende wijze activeert, met als resultaat een gerichte activering van regulerende T-cellen! Autofagie (zelfvertering) van borstkankercellen onder invloed van vitamine D₃ blijkt in-vitro de effectiviteit van bestraling te vergroten ^[ref. 65].

Aanbevelingen

Mijn aanbeveling ten aanzien van vitamine D luidt: ga naar buiten, speciaal in de zomer, gebruik de zon voor vitamine D maar ga niet te lang in de zon om verbranden te vermijden. Voor kinderen 400 IE/dag, volwassenen raad ik als extra 1.000 IE/dag aan en op indicatie meer (in geval van tuberculose 7.000 IE/dag extra). 

Referenties

1. Mayne CG et al; Eur J Immunol 41(3):822-832, 2011. PMID 21287548.
2. Shayganejad V et al; Int J Prev Med 1(3):195-201, 2010. PMID 21566791.
3. Ponsonby AL et al; Photochem Photobiol 81(6):1267-1275, 2005. PMID 15971932.
4. Mowry EM et al; Ann Neurol 67(5):618-624, 2010. PMID 20437559.
5. Mahon BD et al; J Neuroimmunol 134(1-2):128-132, 2003. PMID 12507780.
6. Mosayebi G et al; Immunol Invest 40(6):627-639, 2011. PMID 21542721.
7. Meoli EM et al; J Neuroimmunol 230(1-2):164-168, 2011. PMID 21093933.
8. Salesi M, Farajzadegan Z; Rheumatol Int 32(7):2129-2133, 2011. PMID 21523344.
9. Sakalli H et al; Rheumatol Int 10 mei 2011. PMID 21556746.
10. Wallace RB et al; Am J Clin Nutr 94(1):270-277, 2011. PMID 21525191.
11. Sanders KM et al; Br J Psychiatry 198:357-364, 2011. PMID 21525520.
12. Dumville JC et al; J Nutr Health Aging 10(2):151-153, 2006. PMID 16554952.
13. Kirck L; J Drugs Dermatol 8(8-Suppl.):S9-S16, 2009. PMID 19702031.
14. Garcia MN et al; J Periodontol 82(1):25-32, 2011. PMID 20809866.
15. Uhrborn E, Jacobson L; J Clin Periodontol 11:230-241, 1984. PMID 6584449.
16. Wical KE, Brussee P; J Prosthet Dent 41:4-11, 1979. PMID 364037.
17. Grant VVB, Boucher BJ; Biol Res Nurs 13(2):120-133, 2011. PMID 21242196.
18. Autier P, Gandini S; Arch Intern Med 167(16):1730-1737, 2007. PMID 17846391.
19. Sanabria A et al; Int J Surg 9(1):46-51, 2011. PMID 20804871.
20. Javanbakht MH et al; J Dermatol Treat 22(3):144-150, 2011. PMID 20653487.
21. Manaseki-Holland S et al; Trop Med Int Health 15(10):1148-1155, 2010. PMID 20723187.
22. Urashima M et al; Am J Clin Nutr 91(5):1255-1260, 2010. PMID 20219962.
23. Millen AE et al; Arch Ophthalmol 129(4):481-489, 2011. PMID 21482873.
24. Sato Y et al; Cerebrovasc Dis 20(3):187-192, 2006. PMID 16088114.
25. Campbell GR, Spector SA; J Biol Chem 286(21):18890-18902, 2011. PMID 21464634.
26. Caan B et al; Arch Intern Med 167(9):893-902, 2007. PMID 17502530.
27. Zhou J et al; Nutr Metab (Lond) 7:62, 2010. PMID 20650013.
28. Kong J, Li YC; Am J Physiol Endocrinol Metab 290(5):E916-E924, 2006. PMID 16368784.
29. Haussler MR et al; J Steroid Biochem Mol Biol 121(1-2):88-97, 2010. PMID 20227497.
30. Diaz L et al; Cytokine 55(2):188-194, 2011. PMID 21592821.
31. Pilz S et al; Horm

- Metab Res 43(3):223-225, 2011. PMID 21154195.
32. O'Connor E et al; Br J Nutr 104(8):1091-1095, 2010. PMID 20487587.
33. Aloia J et al; J Clin Endocrinol Metab 95(7):3216-3224, 2010. PMID 20463100.
34. Erlugrul DT et al; Cardiovasc Ther 27 mrt 2010 [Epub ahead of print]. PMID 20370794.
35. Reinmark L et al; Int J Epidemiol 2010:957174, 2010. PMID 20016680.
36. Majak P et al; Clin Exp Allergy 39(12):1830-1841, 2009. PMID 19817753.
37. Dabak DO et al; Ren fail 31(5):400-405, 2009. PMID 19839841.
38. Feng Y et al; Biotechnol Lett 32(5):636-642, 2010. PMID 20047066.
39. Johansson S, Melhus H; J Bone Miner Res 16(10):1899-1905, 2001. PMID 11585356.
40. Ravid A, Koren R; Recent Results Cancer Res 164:357-367, 2003. PMID 12899535.
41. Danilenko M et al; Cancer Res 63(6):1325-1332, 2000. PMID 12649194.
42. Mosieniak G et al; Febs Lett 580(19):4653-4660, 2006. PMID 16876793.
43. Liu Y et al; Oncol Res 9(1):19-29, 1997. PMID 9112257.
44. Sokoloski JA et al; Oncol Res 9(1):31-39, 1997. PMID 9112256.
45. Bartik L et al; J Nutr Biochem 21(12):1153-1161, 2010. PMID 20153625.
46. Istfan NW et al; J Steroid Biochem Mol Biol 103(3-5):726-730, 2007. PMID 17223546.
47. Heber D, Lu QY; Exp Biol Med (Maywood) 227(10):920-923, 2002. PMID 12424335.
48. Rao A et al; Cancer Res 64(6):2143-2147, 2004. PMID 15026355.
49. Swami S et al; Mol Cell Endocrinol 241(1-2):49-61, 2005. PMID 15955619.
50. Farhan A et al; J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 777(1-2):261-268, 2002. PMID 12270218.
51. Katagiri K et al; 140(2):282-294, 1992. PMID 1311990.
52. Tosetti F et al; Faseb J 16(1):2-14, 2002. PMID 11772931.
53. Li L et al; J Neurosci Res 86(6):1397-1408, 2008. PMID 18183618.
54. Masoumi A et al; J Alzheimers Dis 17(3):703-717, 2009. PMID 19433889.
55. Weitsman GE et al; Int J Cancer 108(2):178-186, 2003. PMID 12800192.
56. Zou MS et al; Int J Med Sc 7(5):290-299, 2010. PMID 20827429.
57. Seubwai W et al; Cancer 109(12):2497-2505, 2007. PMID 17487855.
58. Herschberger PA et al; Mol Cancer Ther 1(10):821-829, 2002. PMID 12492115.
59. Nakagawa K et al; Carcinogenesis 26(2):429-440, 2005. PMID 15539405.
60. Wietzke JA, Welsh J; J Steroid Biochem Mol Biol 84(2-3):149-157, 2003. PMID 12710998.
61. Hughes PJ et al; Leuk Res 34(5):553-565, 2010. PMID 19811822.
62. Miura M et al; Biochem Biophys Res Commun 291(4):987-994, 2002. PMID 11866463.
63. Ikeda N et al; Mol Cancer Ther 2(8):739-746, 2003. PMID 12939463.
64. Van der Aar AM et al; J Allergy Clin Immunol 15 apr 2011. PMID 21497886.
65. Gewirtz DA; Autophagy 3(3):249-250, 2007. PMID 17204856.
66. Valstar E; TvOG 26(5):51-56, 2011.