

**Faculteit Farmaceutische, Biomedische en  
Diergeneeskundige Wetenschappen**

**Departement Farmaceutische Wetenschappen**

**Preventieve Farmaceutische zorg bij bejaarden:  
Onderzoek naar de levensstijl die verband houdt met  
vitamine D en de risicofactoren bij het ouder worden**

Laboratorium voor Medische Biochemie  
Promotor: Prof Dr Anne-Marie Lambeir

Eindverhandeling ingediend tot het  
behalen van het diploma van Master  
in de Farmaceutische Zorg door  
Ellen VAN HOUTVEN

**Antwerpen 2015**



## AUTEURSRECHT

“De auteur en de promotor(en) geven de toelating deze eindverhandeling voor consultatie beschikbaar te stellen en delen ervan te kopiëren voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting uitdrukkelijk de bron te vermelden bij het aanhalen van de resultaten uit deze eindverhandeling”



## DANKWOORD

Ik wil graag iedereen bedanken die heeft bijgedragen met zijn kennis of praktische hulp aan het volbrengen van deze thesis.

In het bijzonder wil ik mijn promotor professor Anne-Marie Lambeir bedanken voor de begeleiding bij het schrijven van deze masterproef en voor de indiening bij de Ethische Commissie. Dankzij prof. A. M. Lambeir kon ik dit werk realiseren en tot een goed einde brengen. Mijn dank gaat ook uit naar prof. De Loof, prof. Kemel en apr. Dominique Jans voor de nuttige tips gegeven tijdens de contactmomenten. Door hun kritische blik en kennis van de medische wereld leerde ik kijken vanuit een ander perspectief. Dankzij dit werk ben ik terecht gekomen in de wondere wereld van het onderzoek en de discussie over de juiste therapie. Dit interesseert me enorm en hiervoor wil ik hen bedanken.

Hierbij wil ik ook vrienden, familie en kennissen bedanken om mijn enquête te verdelen onder 65-plussers. Hier wil ik ook een bedankje schenken aan de websites die mijn online enquête in de kijker hebben gezet: seniorennet.be, de Vlaamse SeniorenSite, de Vlaamse Ouderenraad en de online versie van De Morgen.

Ook mijn stageplaats verdient een bloemetje. Zo hebben apr. Reinhilde van Hemel en Karin Brechlin me enorm geholpen bij dit proces, zowel op praktisch vlak als met hun kennis.

Ook wil ik ook Arne Ven, Ine Heyse en Margot Rosier bedanken voor de ondersteuning tijdens het schrijven en de hulp tijdens deze intellectuele zoektocht.

Tot slot wil ik mijn ouders en mijn vriend, Arne Ven, bedanken voor hun goede zorgen en hun luisterend oor. Zij hebben me gemaakt tot de persoon die ik nu ben en daar ben ik erg dankbaar voor!

# Inhoudsopgave

<b>1. Inleiding.....</b>	<b>1</b>
1.1. Preventieve Zorg.....	1
1.2. Osteoporose en heupfracturen in België.....	1
1.3. Vitamine D.....	2
1.3.1. Achtergrondinformatie over vitamine D.....	2
1.3.2. Bronnen van vitamine D.....	4
1.3.3. Bloedmetingen.....	5
1.3.4. Vitamine D tekort.....	6
1.3.5. Overdosis vitamine D.....	6
1.4. Bewustzijn van vitamine D.....	7
<b>2. Doelstellingen.....</b>	<b>8</b>
<b>3. Onderzoeksmethode.....</b>	<b>10</b>
3.1. Literatuurstudie.....	10
3.2. Enquête.....	10
3.2.1. Opstelling van de enquête.....	10
3.2.2. Steekproef.....	11
3.2.3. Verspreiding van de enquête.....	11
3.2.4. Verwerking van de gegevens.....	12
<b>4. Literatuurstudie.....</b>	<b>13</b>
4.1. Effecten van vitamine D .....	13
4.1.1. Werkingsmechanisme op calcium en fosfaten.....	13
4.1.2. Effecten op botmetabolisme.....	13
4.1.3. Effecten op spiermetabolisme.....	15
4.2. Vitamine D suppletie.....	16
4.2.1. Richtlijnen.....	17
4.3. Genetische factoren.....	18
4.3.1. Productie.....	19
4.3.2. Transport.....	19
4.3.3. Effect.....	20
4.3.4. Afbraak.....	20
4.3.5. Gevolgen.....	20
4.4. Risicofactoren bij ouderen.....	21
4.4.1. Aanmaak via de huid.....	21
4.4.2. CYP-expressie.....	22
4.4.3. Vitamine D receptoren (VDR).....	22
4.4.4. Receptor resistentie.....	22
4.4.5. Menopauze en somatopauze.....	23
4.4.6. Nierfunctie.....	23
4.4.7. Dieet.....	24
4.4.8. Lichaamsgewicht.....	25

<b>5. Resultaten.....</b>	<b>26</b>
5.1. Steekproef.....	26
5.2. Leefstijl.....	27
5.3. Bewustzijn.....	30
5.4. Vitamine D preparaten.....	30
5.5. Houding.....	31
<b>6. Discussie.....</b>	<b>32</b>
6.1. Steekproef.....	32
6.2. Media.....	32
6.3. Leefstijl.....	32
6.4. Kennis en bewustzijn.....	35
6.5. Vitamine D preparaten.....	36
6.6. Houding.....	37
6.7. Beperkingen van het onderzoek.....	38
<b>7. Besluit.....</b>	<b>39</b>
<b>8. Samenvatting.....</b>	<b>41</b>
<b>9. Perspectieven.....</b>	<b>44</b>
9.1. Effecten van vitamine D.....	44
9.2. Kennis van vitamine D.....	44
<b>10. Referenties.....</b>	<b>45</b>

## Lijst met de gebruikte afkortingen

1-OHase = 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub> 1-alpha-hydroxylase

1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> = Calcitriol (actiefste vorm)

25(OH)D<sub>3</sub> = Calcidiol (precursor van vitamine D, weinig actief)

BCFI = Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

BGP = Bone Gla Protein, Osteocalcine

CDC = Center for Disease Control and Prevention (US)

DBP = Vitamine D Bindend Proteïne

ESCEO = European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis

FGF-23 = Fibroblast Growth Factor 23

GH = Groeihormoon

HGR = Hoge Gezondheidsraad (België)

IOF= International Osteoporosis Foundation

IOM = Institute of Medicine, een onderdeel van the National Academy of Sciences (US)

LC = Liquid Chromatography

MAPK = Mitogen Activated Proteïn Kinase

PTH = Parathyroïd Hormoon

RANK = Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B

RANKL= Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand

SPF = Sun Protection Factor

SPP1 = Osteopontine

SPSS = Statistical Package for the Social Science, Statistisch Pakket voor de Sociale wetenschappen

USPSTF = United States Preventive Service Task Force

VDR = Vitamine D Receptor

VDREs = Vitamine D Responsive Elements

WHO = World Health Organisation



## 1 INLEIDING

### 1.1 PREVENTIEVE ZORG

Door het verlichten van fysiek werk en dankzij verbeteringen in de medische wereld worden mensen steeds ouder. Hierdoor neemt het deel van de populatie dat bestaat uit senioren toe en komen leeftijdsgebonden problemen meer in de belangstelling te staan. Er sterven minder mensen aan infectieziekten, maar de prevalentie van welvaartsziekten groeit aanhoudend. Om deze kosten te drukken krijgen preventieve maatregelen en medicatie steeds meer aandacht. Zo heeft de London School of Economics and Political Science berekend dat het maatschappelijk rendement groter is voor preventieve geneeskunde dan voor traditionele, curatieve geneeskunde. Naast een verlaagde kost voor de maatschappij is er ook sprake van een winst aan mensenlevens en levenskwaliteit bij het behoeden tegen ziektes.<sup>[1]</sup> Echter zouden de opstartkosten om deze westerse ziekten preventief aan te pakken groter zijn dan wanneer de curatieve geneeskunde verder wordt gezet en is er dus onvoldoende budget voorzien om deze strijd aan te gaan. Daarom gebeurt er momenteel enkel preventie van chronische ziekten zoals diabetes en cardiovasculaire aandoeningen, maar in de toekomst zou volgens Cleveland Medic de nadruk voornamelijk gelegd moeten worden op andere problemen zoals osteoporose, Alzheimer, Parkinson, COPD, kanker d.m.v. screening programma's en het afwenden van rugproblemen. In het belang van het voorkomen van osteoporose kan vitamine D hier mogelijk een belangrijke rol gaan spelen.<sup>[2]</sup>

### 1.2 OSTEOPOROSE EN HEUPFRACTUREN IN BELGIE

Het aantal osteoporose patiënten in België is sterk toegenomen tussen 1997 en 2004, namelijk van 15,5 % naar 19,2 % bij vrouwelijke 65-plussers. Ook het aantal heupfracturen stijgt elk jaar. Het is aannemelijk dat er sprake is van een verband tussen het voorkomen van osteoporose en het aantal heupbreuken. Op het vlak van mortaliteit en morbiditeit is een heupfractuur het voornaamste gevolg van botontkalking bij 65-plussers, daarom vertegenwoordigen heupfracturen het grootste aandeel in de kostprijs. Osteoporose geeft bijgevolg een zware socio-economische last voor de maatschappij en preventief ingrijpen zou nuttig kunnen zijn in de toekomst.<sup>[3]</sup>

Naar alle waarschijnlijkheid zullen deze kosten ook in de toekomst blijven toenemen door demografische oorzaken zoals de stijgende levensverwachting en het toenemend aantal

senioren, maar eveneens door een verandering in de levensstijl. Het is een feit dat de transformerende maatschappij aanleiding geeft tot meer foute voedingsgewoonten en onvoldoende lichamelijke activiteit bij alle leeftijdsgroepen. Uit een studie blijkt immers dat er al sprake is van een verminderde botmassa op jonge leeftijd vanwege de leefgewoonten van de huidige adolescenten.<sup>[4]</sup>

Daar calcitriol doeltreffend zou kunnen zijn in het vermijden van fracturen, is het invullen van vitamine D deficiënties een mogelijke aanpak ter preventie van osteoporose. Over het algemeen heerst er momenteel een tekort aan vitamine D onder de westerse bevolking en er zijn zelfs enkele studies die spreken van een zwakke vitamine D status bij 90 % van de westerse senioren. De discussie rond vitamine D laait de laatste jaren hoog op omwille van recent ontdekte wetenschappelijke informatie. Er wordt steeds meer onderzoek gedaan naar dit vitamine, aangezien vitamine D nog niet volledig ontdaan is van zijn mysterie. Daarom wordt er in dit werk een samenvatting gemaakt van de huidig bekende effecten van vitamine D en risicofactoren voor een tekort die opduiken bij het ouder worden.<sup>[5]</sup>

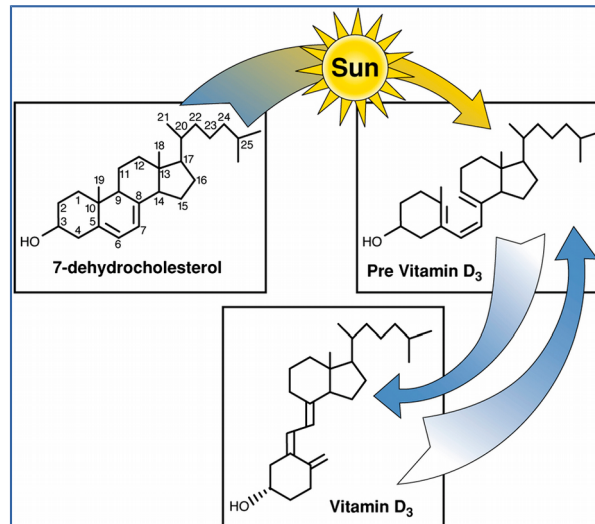
### 1.3 VITAMINE D

#### 1.3.1 Achtergrondinformatie over vitamine D

Het menselijk lichaam is zelf in staat om vitamine D te produceren vanuit lichaamseigen cholesterol, daarom is 'prohormoon' hier een betere benaming.<sup>[6]</sup> De synthese start bij cholesterol, waaraan een waterstofatoom wordt onttrokken door inwerking van verschillende enzymen, zodat er 7-dehydrocholesterol ontstaat. Na contact met UV-B straling door circulatie in de bloedvaten in de huid wordt 7-dehydrocholesterol omgezet tot previtamine D<sub>3</sub>, door het breken van de covalente binding tussen C9 en C10 (zie Figuur 1.1).<sup>[7]</sup> De blanke huid is beter in staat om UV-B straling door te laten en om deze reden zal een blank individu meer vitamine D<sub>3</sub> aanmaken dan een persoon met een donker huidtype.<sup>[6], [7]</sup> Hierna volgt nog verdere activatie in lever en nieren.<sup>[8]</sup>

Vitamine D wordt uit de voeding opgenomen via chylomicronen in de dunne darm en verder getransporteerd naar de lever via de lymfevaten. Er gebeurt vervolgens een eerste activatie in de lever tot 25(OH)D<sub>3</sub> door een hydroxylatie op C25 via 25-hydroxylases, zoals CYP2R1, CYP3A4 of CYP27B1.<sup>[7,8]</sup> Daarna is nog een laatste activatie nodig, die veelal in de nieren gebeurt, door een hydroxylatie op C1 via het CYP-enzym 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>

1-alpha-hydroxylase. Er ontstaat dan  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  en dit is de meest actieve metaboliet van vitamine D in het lichaam.<sup>[8]</sup> De activiteit van dit laatste enzym wordt gestimuleerd door het parathyroïdhormoon (PTH) en er is sprake van een negatieve feedback op het enzym door hoge waarden calcium, fosfaten en  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  in het bloed.<sup>[6]</sup>



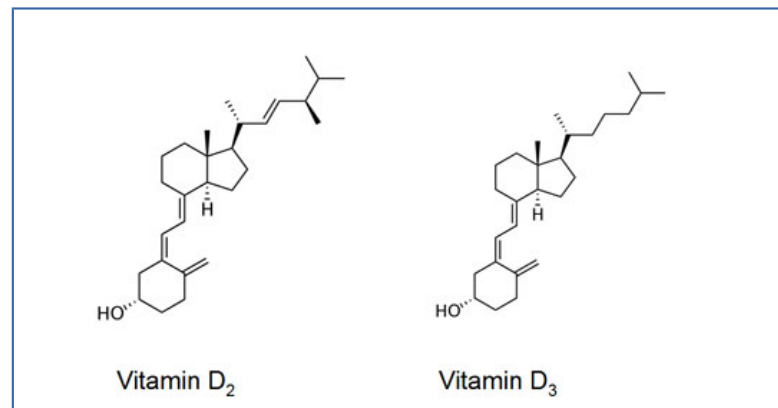
Figuur 1.1: De activatie van vitamine D in de huid.<sup>[9]</sup>

Vitamine D is een steroïdaal hormoon en moduleert zijn effect via de genexpressie van bepaalde genen. Na het binden van vitamine D aan de vitamine D receptor in het perifere weefsel, gaat het duo 'vitamine D-vitamine D receptor' reageren met de RXR receptor. Het gevormde complex is gevoelig voor coactivatoren en cosuppressoren. Dit geheel heeft dan invloed op Vitamine D Responsive Elements (VDRE) die zich bevinden voor de genetische code van vitamine D gevoelige genen in het DNA. Bepaalde genen komen dan meer of minder tot expressie. Het betreft hier voornamelijk genen die instaan voor de bot- en calciumhomeostase zoals RANKL, BPG en SPP1. Zo wordt onder meer de absorptie van calcium uit de darmen en de reabsorptie van calcium uit de renale tubulus bevorderd.<sup>[10]</sup> Daarnaast heeft vitamine D ook een onderdrukkend effect op de genexpressie van PTH en neemt het op die manier de botafbraak af.<sup>[6]</sup>

In het lichaam zijn er ook enzymen die instaan voor de afbraak van  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Dit is voornamelijk het 24-hydroxylase en de expressie van dit enzym is afhankelijk van de balans tussen PTH en  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  in het bloed.<sup>[11]</sup> Tevens speelt het CYP3A4, hoofdzakelijk aanwezig in de lever, een rol in de afbraak van vitamine D.<sup>[8]</sup>

### 1.3.2 Bronnen van vitamine D

In de maanden maart tot oktober produceert het lichaam de benodigde hoeveelheid vitamine D indien gelaat, handen en onderarmen dagelijks zo'n 15 tot 30 minuten blootgesteld worden aan de zon.<sup>[10]</sup> In landen zoals België of Nederland neemt de intensiteit van het zonlicht sterk af in de wintermaanden en komt de zon lager aan de hemel te staan. Daarbij absorbeert de ozonlaag grotendeels de UVB-straling bij een hoek van 30° of minder. De huid wordt in de winter ook minder aan de zon blootgesteld door het bedekken van handen en hoofd. Deze factoren verminderen de vitamine D productie tot een minimum in de Belgische winter.<sup>[12],[13]</sup>



Figuur 1.2: De Chemische structuurformule van vitamine D<sub>2</sub> en D<sub>3</sub>.<sup>[18]</sup>

In de eerste plaats moet ernaar gestreefd worden om zelf voldoende previtamine D<sub>3</sub> aan te maken door blootgesteld te worden aan zonlicht. Verdere tekorten kunnen best aangevuld worden met vitamine D<sub>3</sub>, wat vooral terug te vinden is in dierlijke producten zoals vette vis (haring, makreel, sardien, tonijn, zalm) en in mindere mate in eidooiers en lever. Vitamine D<sub>2</sub> behoort ook tot de mogelijkheden en is vooral terug te vinden in paddestoelen.<sup>[14]-[16]</sup> Deze twee verschillende vormen van vitamine D zijn epimeren en verschillen van elkaar door de aanwezigheid van een methylgroep en een dubbele binding zoals te zien is op Figuur 1.2. Eenzelfde dosis vitamine D<sub>3</sub> is mogelijk vier maal krachtiger om het 25(OH)D<sub>3</sub> serumniveau te doen stijgen dan vitamine D<sub>2</sub>.<sup>[17]</sup>

In België is het wettelijk verplicht om minarine, margarine en voedingsvetten te verrijken met 2,5 tot 3 IE D<sub>2</sub> of D<sub>3</sub> per gram. Melk wordt vaak verrijkt met 400 IE vitamine D<sub>3</sub> per kwart liter bovenop de minieme hoeveelheid vitamine D die van nature in melk aanwezig is.

[19]

Er dient hier vermeld te worden dat langdurig zonnebaden schadelijk is voor de huid en een verhoogd risico op huidkanker geeft. Sommige bronnen raden daarom ook aan om vitamine D eerder uit voeding te halen dan te zelf te produceren door blootstelling aan de zon.<sup>[20]</sup>

### 1.3.3 Bloedmetingen

De waarde van 25(OH)D in het bloed kan bepaald worden met verschillende technieken zoals een immuno-assay, LC of een radio-assay. Het blijkt echter dat de resultaten van deze verschillende testen vaak onderling niet te vergelijken zijn zonder een uitgebreide kruiskalibratie tussen de verschillende laboratoria.<sup>[21]</sup> Zo wees een studie op een verschil van 20 tot 30 % in bloedwaarde wanneer de uiteenlopende methoden vergeleken werden.<sup>[22]</sup> Er is dus nood aan een standaardisatie van deze test. Hier wordt echter al jaren om gevraagd, zonder resultaat tot op heden. Er wordt specifiek naar 25(OH)D in het bloed gekeken omdat dit de precursor is die circuleert in het bloed en omdat deze vorm het best correleert met de lichaamsreserves aan vitamine D.<sup>[14]</sup> De meest actieve vorm van vitamine D, namelijk  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , verdeelt zich te snel over de weefsels en de productie ervan is afhankelijk van PTH.<sup>[21]</sup>

Indien de vitamine D status in het bloed onvoldoende is wordt er respectievelijk van een sufficiënte, insufficiënte of deficiënte status gesproken wanneer de waarde tussen 21 en 29 ng/ml (50-75 nmol/l), tussen 5 en 20 ng/ml (12,5-50 nmol/l) of minder dan 5 ng/ml (<12,5 nmol/l) bedraagt.<sup>[23]</sup> Er wordt in de meeste studies gesteld dat er werkelijk sprake is van een vitaminetekort wanneer de 25(OH)D waarden lager liggen dan 20 ng/ml (50 nmol/l), omdat er duidelijk bewijs is dat de botdensiteit significant afneemt en het aantal breuken significant toeneemt bij een bloedwaarde lager dan 20 ng/ml.<sup>[24]</sup> Aangezien de bloedtest voor vitamine D duur is, is er mogelijk ruimte voor een wiskundig model dat op basis van een aantal parameters een betrouwbare inschatting maakt van de kans op een vitamine D tekort. Er wordt rekening gehouden met de leeftijd, het geslacht, BMI, roken, alcohol gebruik, het seizoen, diabetes type II, gebruik van een supplement, activiteit (fietsen, in de tuin werken, sporten), medicatiegebruik, eetlust, geheugenproblemen, de aanwezigheid van een partner en het beperkt zijn in transport. Bij het gebruik van dit soort modellen blijkt dat er vaak een kleine overschatting gemaakt wordt van het aantal deficiënte personen en bijgevolg een klein aantal sufficiënte personen overbodig een supplement aangeraden kregen.<sup>[25]-[27]</sup>

#### 1.3.4. Vitamine D tekort

Bij kinderen manifesteert een vitamine D tekort zich doorgaans als rachitis. De botvorming wordt aangetast, waardoor er problemen zijn met de vorm van de botten en de botdikte. Bij volwassenen komen er vaak geen tekenen tot uiting bij een tekort. Indien er zich toch symptomen voordoen, is er doorgaans sprake van botpijn, spierpijn en spierzwakte.<sup>[6]</sup> Bij tekort aan vitamine D neemt de parathyroïdspiegel toe, waardoor er ter compensatie meer calcium gereabsorbeerd wordt uit de renale tubuli en in ernstige gevallen wordt er calcium uit de botten gehaald. Dit laatste is de voornaamste reden waarom vitamine D tekort in verband gebracht wordt met osteomalacie of een verhoogd risico op osteoporose.<sup>[12], [28]</sup>

#### 1.3.5. Overdosis vitamine D

Een intoxicatie treedt doorgaans enkel op na een te grote inname via supplementen. Het lichaam beschermt zichzelf namelijk tegen een te grote vitamine D productie door eerder inactieve metabolieten aan te maken vanaf het moment dat er voldoende vitamine D gevormd is na blootstelling aan de zon. Hierdoor is er weinig kans op intoxicatie via zonlicht of voeding.<sup>[6]</sup> Er wordt waarschijnlijk van hypervitaminose D gesproken wanneer de bloedwaarden 150 ng/ml overstijgen, maar dit cijfer is nog onduidelijk omdat het gebaseerd is op de weinige informatie verkregen via incidentiële intoxicaties.<sup>[29]</sup> <sup>[30]</sup> Daarnaast zou gebruik van een éénmalig té hoge dosis of het gebruik van kortstondig hoog gedoseerde preparaten niet als schadelijk beschouwd moeten worden. Zo werd er geen schade gevonden nadat patiënten 5 maanden dagelijks 10.000 IE D<sub>3</sub> innamen.<sup>[31]</sup>

De symptomen die zich manifesteren bij een vitamine D intoxicatie zijn voornamelijk hypercalciëmie en zodoende dus schade aan hart, bloedvaten en de nieren. Daarnaast kan er sprake zijn van anorexia, nausea, braken, polyurie, polydipsie, een gevoel van zwakte, zenuwachtigheid, jeuk en nierfalen. Het is ook mogelijk dat er botafbraak via ontregeling van PTH optreedt bij langdurig te hoge dosissen in te nemen. Er zijn geen sterfgevallen vanwege hypervitaminose D gekend.<sup>[6], [14]</sup>

#### 1.4 BEWUSTZIJN VAN VITAMINE D

Uit een Nederlandse studie bleek dat mensen die al eens gehoord hadden van vitamine D tevens de hoogste bloedwaarden konden voorleggen. Hierdoor kan besloten worden dat patiënteducatie essentieel is om de algemene vitamine D deficiëntie in de bevolking tot een minimum te beperken. Uit deze studie bleek dat slechts 38 % van de deelnemende 65-plussers eerder al eens van vitamine D gehoord had. Ook de kennis over goede bronnen aan vitamine D en exacte effecten van vitamine D bleek maar zwak te zijn bij deze bevolkingsgroep. Echter wist 77 % van de deelnemers dat melk en melkproducten de beste bronnen zijn om calcium te consumeren en had iedere deelnemer al eens gehoord van calcium. In hetzelfde onderzoek werd ook voor calcium het verband tussen kennis en adequate inname aangetoond.<sup>[32]</sup> Hierdoor kan geconcludeerd worden dat patiënteducatie omtrent calcium succesvol is gebeurd in het verleden en dat dit mooie resultaten opleverde. Dit succes zou ook realiseerbaar moeten zijn voor vitamine D.

Patiënten gaven zelf aan hun kennis over vitamine D te hebben verworven via de media, bij hun huisarts (hoewel eerder beperkt), bij vrienden/familie, of op school. Zo zou de (huis)arts dikwijls aanraden om vaker buiten te komen of een supplement te nemen, maar zou de arts geen verdere informatie over vitamine D aan de patiënt verstrekken. Ook wint het internet aan belang als informatiebron voor patiënten.<sup>[32], [33]</sup>

Uit een andere studie blijkt dat de benaming 'vitamine' al zorgt voor het leggen van een positief verband met de gezondheid. Zo dacht bijna elke deelnemer dat vitamine D positieve effecten heeft, maar kon slechts 20 % één of meerdere voordelen van vitamine D geven. Patiënten die wisten dat vitamine D kan aangemaakt worden door het blootstellen van de huid aan zonlicht, konden echter niet vertellen hoe lang er in het zonlicht verbleven moet worden om voldoende vitamine D aan te maken. Daarnaast was het contradictorisch voor sommige personen om zonnen af te raden om huidkanker te voorkomen, maar blootstelling aan de zon aan te raden om voldoende vitamine D op te doen.<sup>[33]</sup>

Kennis van vitamine D is essentieel om juiste beslissingen te maken op het vlak van gezondheid en daarom zal in deze masterproef onderzocht worden of dit in verband staat met gezondere levensgewoontes en het verstandig gebruik van vitaminepreparaten.

## 2 DOELSTELLINGEN

### **Onderzoeksvraag 1: Wat is er momenteel geweten van de effectiviteit van vitamine D op bot- en spiermetabolisme?**

Studies naar dit onderwerp tonen erg uiteenlopende resultaten en daardoor is er op dit moment veel discussie over het nut van het invullen van de vitamine D deficiënties. In dit werk worden verschillende studies omtrent dit onderwerp naast elkaar gelegd en kritisch bekeken om een duidelijk overzicht op te stellen van de bewijzen die momenteel in omloop zijn. Er wordt ook gecontroleerd of er hier nog verder onderzoek naar een specifieke richting nodig is om het beeld over vitamine D te vervolledigen.

### **Onderzoeksvraag 2: Welke richtlijnen omtrent vitamine D zijn er momenteel in omloop?**

Niet enkel de effectiviteit, maar ook de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid van vitamine D wordt in vraag gesteld. Er wordt onderzocht welke dosis correct is voor dagelijks gebruik door de richtlijnen van verschillende instanties te vergelijken. Er wordt verder nagekeken of senioren nood hebben aan een verhoogde dosis.

### **Onderzoeksvraag 3: Is er een problematiek rond vitamine D in het ouderdomsproces?**

Fysiologische processen in het lichaam veranderen wanneer het lichaam verouderd. Het is de intentie van dit onderzoek om inzicht te verwerven in deze complexe processen en hun invloed op de vitamine D status in het bloed. Daarom wordt er een overzicht opgesteld van de verschillende risicofactoren voor een vitamine D deficiëntie die zich ontwikkelen bij het natuurlijke verouderingsproces.

### **Onderzoeksvraag 4: Houdt de levensstijl van Vlaamse 65-plussers een risico in voor het ontwikkelen van een vitamine D deficiëntie?**

Er worden enquêtes afgenomen bij Belgische senioren om een algemeen beeld te kunnen schetsen van de gewoonten van Belgische senioren die verband houden met de vitamine D status in het lichaam. Er wordt gezocht naar verbanden tussen de verschillende aspecten van de leefstijl onderling en het effect van leeftijd en geslacht op de levensstijl, kennis en het gebruik van supplementen.



**Onderzoeksvraag 5: Hoe groot is het bewustzijn van vitamine D bij ouderen en is er nood aan sensibilisatie voor een vitamine D tekort?**

Via een enquête worden de senioren ook getest op hun bewustzijn rond vitamine D. Er wordt gekeken naar welke gezonde gewoontes en acties de senioren erop nahouden om een goede vitamine D status te bekomen. Kan dit verband tussen kennis en vitamine D status, gevonden in de studie van Oudshoorn, ook gevonden worden bij de Belgische bevolking door naar hun dagelijkse gewoonten te kijken?

### 3 ONDERZOEKSMETHODE

#### 3.1 LITERATUURSTUDIE

Er werd begonnen met een literatuuronderzoek voor de inleiding. Hiervoor werd er via pubmed, de databank van Universiteit Antwerpen en Web of Science gezocht met de zoekterm 'Vitamin D', gecombineerd met de termen 'Deficiency', 'Toxicity', 'Osteoporosis', 'Dose', 'Bone', 'Activity', 'Mechanism' en 'Intake'. Daarna werd, om een algemeen en bevestigd beeld te schetsen, nog gezocht naar artikels over de effectiviteit van vitamine D. Daarvoor werden de zoekterm “vitamin D” gecombineerd met “Bone”, “Muscle” en “Efficacy”. Verder werd een samenvatting gemaakt van de mogelijke risicofactoren voor een vitamine D deficiëntie bij ouderen. Er werd voor dit onderdeel gezocht via de meshtermen: “Kidney”, “Skin”, “Aging”, “Obesity”, “Body weight”, “Vitamin D deficiency”, “Diet”, “Calcium”, “Phosphor”, “Fat”, “Diabetes”, “BMI”, “Elderly” en “CYP”.

#### 3.2 ENQUETE

##### 3.2.1 Opstelling van de enquête

De deelnemers werden eerst via een korte introductie bij de uitnodiging geïnformeerd over het doel van deze enquête. Er werd een papieren versie en een online versie via qualtrics in omloop gebracht en beide vormen hadden exact dezelfde vragen. Een voorbeeld van de enquête is te vinden in Bijlage 1. Voor de papieren versie werd er gekozen om gebruik te maken van een groter lettertype om de leesbaarheid te bevorderen. De enquête bestond uit meerkeuzevragen, waarna elk antwoord een score kreeg toegewezen. Een lage score werd gelinkt aan een klein risico op een vitamine D tekort. De vragen werden opgesteld op basis van de gewonnen kennis uit de literatuurstudie en de gebruikte factoren in de rekenmodellen om de vitamine D status in te schatten (zie 1.3.3. Bloedmetingen). Op het einde van de enquête werd de patiënt toegewezen aan één van de drie groepen, door het optellen van de punten toegekend aan de vragen van de enquête. Er volgde een algemeen, beperkt levensstijladvies correlerend met de groep waaraan de patiënt werd toegewezen. Hierdoor kon de enquête ook gezien worden als een vorm van patiënteducatie.

Na de enquête omtrent hun gewoonten werd er aan de ouderen eveneens gevraagd om een vragenlijst in te vullen over hun kennis van vitamine D, het gebruik van vitamine D supplementen en welke bronnen zij gebruiken om medische informatie te verzamelen, in dit geval over vitamine D. Dit deel bestond uit een aantal meerkeuzevragen en enkele open vragen. Na het beëindigen van de vragenlijst kregen de deelnemers een algemene informatiebrochure met daarin feiten over vitamine D vertaald in begrijpbare taal voor leken (zie Bijlage 2).

### 3.2.2 Steekproef

De enquêtes werden verdeeld onder een Nederlandstalige steekproef uit Belgische 65-plussers. De deelname was volstrekt vrijwillig en kon op elk moment gestopt worden. Selectiecriteria waren een minimumleeftijd van 65 jaar (geboren in 1950 of vroeger), woonachtig te België en zelfstandig thuis wonen of bewoner zijn van een serviceflat.

Aan de hand van onderstaande formule werd de benodigde grootte van de steekproef berekend voor een oneindige populatie, aangezien er meer dan 10.000 ouderen in Antwerpen wonen.

$$n \geq z^2 \times p(1-p) / F^2$$

met n= benodigd aantal respondenten, z= standaardafwijking (1,96 i.g.v. 95% betrouwbaarheidsinterval), p= verdeling van de antwoorden (50%), F = foutmarge (5%)

Dit geeft een resultaat van 384 benodigde deelnemers of meer.

### 3.2.3 Verspreiding van de enquête

De enquête werd eerst uitgetest op een tiental personen om te verzekeren dat er geen fouten of onduidelijkheden over het hoofd gezien werden.

De groep van ondervraagden bestond uit familie, vrienden en kennissen, maar ook toevallige voorbijgangers op lokale Antwerpse markten en patiënten uit mijn stage-apotheek namen deel aan de papieren versie van de enquête. Via het programma Qualtrics werd de enquête online openbaar gesteld. Nieuwe potentiële deelnemers werden hiertoe uitgenodigd

via onder andere de nieuwsbrief van de Vlaamse ouderenraad, via een oproep op het forum van seniorennet.be en via een link onderaan het online artikel over vitamine D op de online versie van De Morgen. De papieren en online versie van de enquête werden verspreid gedurende één maand (25 maart 2015 tot 25 april 2015).

### 3.2.4 Verwerking van de gegevens

De verwerking van de gegevens gebeurde via het programma SPSS. Verbanden tussen categorische variabelen werden onderzocht door gebruik te maken van de chikwadraattoets. Er werd een significant verband gevonden indien de p-waarde gelijk was aan of groter dan 0,05. Grafische weergave van de resultaten werd bekomen door gebruik te maken van Libre Office.

De leeftijd op basis van het ingegeven geboortjaar werd omgezet naar een categorische variabele, namelijk leeftijdsgroepen. In overeenstemming met het bevolkingsregister werd er gekozen voor leeftijdsgroepen van 65 tot 69 jaar, 70 tot 74 jaar, 75 tot 79 jaar, 80 tot 84 jaar, 85 tot 89 jaar en 90 tot 94 jaar. Aangezien de samenstelling in leeftijden de bevolkingspiramide op basis van gegevens uit 2013 niet weerspiegelde, werden er wegingsfactoren per leeftijdscategorie in rekening gebracht (zie Tabel 3.1).

Leeftijdsgroep (jaar)	Eigen onderzoek (n)	Eigen onderzoek (%)	% in België	Wegingsfactor
65-69	109	35,6	28,3	0,79
70-74	83	25,1	21,6	0,86
75-79	80	17,8	20,7	1,16
80-84	63	14,2	16,3	1,15
85-89	36	5,7	9,5	1,67
90-94	13	1,6	3,5	2,18

Tabel 3.1: Berekening van de wegingsfactoren voor dit onderzoek.

## 4 LITERATUURSTUDIE

### 4.1 EFFECTEN VAN VITAMINE D

#### 4.1.1 Werkingsmechanisme op calcium en fosfaten

Vitamine D speelt voornamelijk een belangrijke rol in het onderhouden van intracellulaire en extracellulaire concentraties aan calcium en fosfaten. Via het mechanisme in de celkern (zie 1.3.1. Achtergrondinformatie over vitamine D), zullen er meer epitheliale transmembraankanalen en transporteiwitten voor calcium tot expressie komen. Hier is calbindine een voorbeeld van. Dit leidt tot een grotere opname van calcium uit het dieet via een toename van het transcellulair transport in de darmen. Tevens neemt de opname van fosfaten uit het ilieum en jejunum toe, maar de onderliggende mechanismen hiervan zijn tot op heden nog onbekend. Calcium en fosfaten vormen daarna samen een onoplosbaar complex dat neerslaat om de botmineralisatie te bevorderen.<sup>[34]</sup>

Er duiken steeds meer bewijzen op dat vitamine D tevens een direct effect zou hebben. Dit proces zou niet via de genexpressie in de celkern verlopen, maar de membraangebonden receptor 1,25-D<sub>3</sub>-MARRS zou hiervoor verantwoordelijk zijn. De opname van calcium uit het gastro-intestinaal stelsel zou zo binnen enkele minuten beïnvloed worden.<sup>[35]</sup>

#### 4.1.2 Effecten op botmetabolisme

Osteoblasten in het bot bevatten nucleaire receptoren voor 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> en gaan na activatie meer Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand (RANKL) op hun celoppervlak tot expressie brengen. Dit RANKL op de osteoblast gaat koppelen met RANK gepresenteerd op het celoppervlak van circulerende monocyt. Door deze koppeling zal de monocyt aangezet worden tot verdere differentiatie tot een osteoclast. Dit mechanisme verklaart de mogelijke botdegeneratie bij een overdosis aan vitamine D, maar in dat geval zullen ook andere factoren nog een bijkomende rol spelen in dit proces.<sup>[36]</sup> In vitro werd verder aangetoond dat vitamine D de genexpressie van osteocalcine en osteopontine verhoogt. Dit zijn beide voornamelijk pro-osteoblastische eiwitten. Hieruit blijkt dat het bot een complexe wisselwerking is tussen osteoblasten en osteoclasten om de hernieuwing van het bot te laten gebeuren. Als besluit kan gesteld worden dat vitamine D belangrijk is voor het evenwicht tussen opbouw en afbraak van bot.<sup>[34]</sup>

Er heerst momenteel heel wat tegenstrijdigheid over het effect van vitamine D bij breukpreventie. Een aantal reviews en meta-analyses tonen data waaruit blijkt dat vitamine D een positief effect heeft bij breukpreventie, maar er zijn ook een aantal studies die weinig tot geen effect aantonen. Waarschijnlijk heeft vitamine D positieve effecten, maar hangt het af van de omstandigheden waarin het effect onderzocht wordt. Zo wordt het grootste effect op breukpreventie gevonden in calcium- en vitamine D deficiënte personen, omdat hier dan een afname van de secundaire hyperparathyreoïdie zal plaatsvinden en dit zo leidt tot een verminderde botafbraak. Er kan gesteld worden dat het effect van vitamine D niet verder zal toenemen eens de niveaus aan PTH genormaliseerd zijn. De testpersonen dienen bijgevolg gescreend te worden op een vitamine D tekort voor hun deelname.<sup>[37]</sup> Daarnaast zijn de negatieve resultaten in de studies ook te verklaren door onder meer het toedienen van een te lage dosis vitamine D aan senioren (slecht 400 IE), een heersende hypocalciëmie onder de testpersonen, een te grote nadruk op heupfracturen, het gebrek aan vitamine D bloedanalyses, het gebruik van verschillende methoden om de vitamine D waarden te bepalen, gebrek aan controle van de therapietrouw, gebrek aan screening op genetische variatie, het gebrek aan controle van de nierfunctie of een te korte tijdsspanne voor de studie.<sup>[38]</sup> Er moet bijgevolg goed nagedacht worden over de opzet bij het opstarten van een nieuwe studie.

Het is evenwel na jarenlang onderzoek zeker dat een tekort aan vitamine D (<20 ng/ml) en/of calcium gerelateerd is aan osteoporose en een verhoogd risico op breuken, vanwege een gebrekkige bothomeostase.<sup>[39]</sup> Doorgaans wordt er een positief effect gevonden van vitamine D of een combinatie van vitamine D met calcium op de Bone Mineral Density (BMD), maar er is sprake van een ongelijke toename in BMD tussen de verschillende lichaamsdelen. Er kan verder niet zomaar vanuit gegaan worden dat er een causaal verband bestaat tussen een verhoogde botdensiteit en verminderd aantal breuken.<sup>[37], [40]</sup> Toch blijkt dat het aantal breuken, voornamelijk van de heup, doorgaans significant afneemt wanneer er een combinatie van vitamine D mét calcium gegeven wordt aan patiënten.<sup>[35]</sup> Ook in het proces van breukheling zal vitamine D waarschijnlijk een rol spelen, maar hier is verder onderzoek nodig ter bevestiging.<sup>[20], [35], [41]</sup>

#### 4.1.3 Effecten op spiermetabolisme

Vitamine D bindt met zijn receptor in het cytoplasma van de spiercellen en zorgt zo voor de opregulatie van de genen die instaan voor calciumopname in de spiercellen, fosfaattransport, fosfolipidenproductie via arachidonzuur en celproliferatie.<sup>[42]</sup> Daarnaast zijn er ook enkele snelle effecten van vitamine D die niet verklaard kunnen worden via de trage pathway van gentranscriptie. Deze directe effecten van vitamine D zouden plaatsvinden door zich te binden met een receptor aanwezig op het plasmamembraan en zo werd aangetoond dat er een calciuminflux in de spiercel ontstaat.<sup>[43]</sup> Bij hogere vitamine D waarden in het bloed zou de spiersterkte zelfs bij ouderen toenemen. De werking van vitamine D op spierkracht is te verklaren door een invloed op de differentiatie tot de verschillende soorten spiervezels via Mitogen Activated Protein Kinase (MAPK) pathways.<sup>[44]</sup> Er bestaan twee soorten spiervezeltypes: type 1 of de witte spiervezel staat in voor lichtere activiteiten zoals wandelen of duursporten zoals lopen. Type 2 daarentegen staat in voor krachtige, korte spiercontracties zoals het heffen van een zwaar gewicht. Bij het maken van een beweging gebruik de mens vaak een mix van deze twee spiertypes. Maar bij een val is er meer nood aan die korte, krachtige spieren van type 2 voor een snelle reactie. Bij een vitamine D deficiëntie verloopt de differentiatie van spiercellen echter niet optimaal en is de verhouding tussen spiervezels type 1 en type 2 uit balans. Zo zal de differentiatie eerder naar een type 1 neigen, waardoor er het aantal type 2 vezels daalt. De spierkracht neemt vervolgens af en de patiënt kan zichzelf niet meer zo goed behoeden voor een valpartij. Door het tekort aan vitamine D in te vullen, wordt de balans tussen type 1 en 2 hersteld. Het is echter nog onduidelijk of vitamine D de nieuwe productie van spiercellen van type 2 stimuleert of dat het de omzetting van bestaande spiervezels van type 1 naar type 2 stimuleert.<sup>[44]</sup>

Naast het feit dat het voor een deficiënte oudere moeilijker is om zichzelf te redden bij een val, blijken deficiënte vitamine D waarden aanleiding te geven tot een verhoogd valrisico, hoewel dit niet bewijst dat er sprake is van een causale relatie tussen deze twee factoren. In de review van *Dirks-Naylor et al* werd besloten dat vitamine D belangrijk is om een optimale spiersterkte en -functie te behouden.<sup>[43]</sup> Een aantal studies konden weinig tot geen effect van vitamine D op het valrisico of op het breukrisico blootleggen, maar dit kan te wijten zijn aan de opzet van de studie.<sup>[45]</sup>

Bij spierbiopsies in vitamine D deficiënte personen werd gezien dat de ruimten tussen de spiervezels groter waren en dat de spiervezels meer gevuld waren met vet en glycogeen. Hierdoor gaat er een hypothese op dat de vitamine D status een effect heeft op de samenstelling van de spieren en spiervezels.<sup>[46]</sup> Er bestaat mogelijk ook een relatie tussen een vitamine D tekort en het voorkomen van orthostatische hypotensie. Bij plots rechtstaan ervaart de patiënt dan duizelingen, waardoor de kans op een valpartij toeneemt.<sup>[47]</sup>

Het is nog niet geweten welke plasmawaarden nagestreefd dienen te worden om de spierfunctie optimaal te behouden. In de meeste studies wordt 30 ng/ml (75 nmol/l) als cutoff waarde ingesteld. Tot 30 ng/ml (75 nmol/l) is er namelijk een duidelijke toename in spiersterkte, maar daarna neemt het effect af als de vitamine D waarde nog meer toeneemt. Hoewel er ook studies zijn die een hogere plasmawaarde als doel beschouwen (40 ng/ml) en een preventief antibreukeffect zien bij deze bloedwaarden.<sup>[44]</sup> Het is daarom een optie dat het gewenste bloedniveau in de toekomst van 20 ng/ml (50 nmol/l) naar 30 ng/ml (75nmol/l) of hoger verlegd zal worden.

#### 4.2 VITAMINE D SUPPLETIE

De hoeveelheid vitamine D die aanbevolen dient te worden via supplementen is afhankelijk van hoeveel vitamine D er nog gehaald wordt uit andere bronnen. Na orale inname van 1 µg (40IE) vitamine D<sub>3</sub> supplement neemt de plasmaspiegel aan 25(OH)D<sub>3</sub> gemiddeld toe met 0,28 ng/ml (0,7 nmol/l ).<sup>[42]</sup> De tijdsduur die nodig is om een gewenste plasmaspiegel van 20ng/ml te bereiken via suppletie is afhankelijk van de uitgangswaarde in het bloed, blootstelling aan de zon, lichaamsgewicht, het gebruikte supplement en de posologie. Hierbij is het mogelijk dat ook andere, persoonsafhankelijke, factoren van invloed zijn.<sup>[46]</sup> Het kan tot 30 dagen duren om een tekort in te vullen gebruikmakend van een preparaat van 'slechts' 800 IE/dag. Daarom wordt er in het begin vaak gebruik gemaakt van een ladingsdosis, bijvoorbeeld 50.000 IE/week, om sneller een sufficiënte plasmaspiegel te bereiken. Dit gebeurt best op basis van een schema opgesteld door een arts. Na een achttal weken aan ladingsdosis wordt er bij bejaarden vaak overgeschakeld op een onderhoudsdosis van 800 à 1000 IE vitamine D<sub>3</sub> per dag.<sup>[48]</sup>



#### 4.2.1 Richtlijnen

Er is nog geen consensus bereikt over het advies aan de bevolking voor vitamine D suppletie. De dosis die aanbevolen dient te worden bij ouderen is hier zeker een punt van discussie, maar ook de leeftijdsgrens voor deze verhoogde suppletie is nog onduidelijk. Hierdoor zijn er verschillende aanbevelingen in de omloop, zoals te zien is in Tabel 4.1.

De eerste vier rijen in de tabel geven de aanbevelingen weer voor vitamine D bij senioren, uitgeschreven door officiële overheidsinstanties. De HGR stelt de aanbevolen dagelijkse hoeveelheden in voor vitamines en mineralen die gelden voor de Belgische bevolking. De gezondheidsraad, het IOM en de WHO doen hetzelfde respectievelijk voor Nederlanders, Amerikanen en de wereldbevolking. De volgende rijen bevatten de aanbevelingen van andere organisaties die instaan voor voedingsadvies of osteoporosepreventie, al dan niet ondersteund door een officiële instantie.

Organisatie	ADH vitamine D <sub>3</sub> bij ouderen (IE)	Leeftijdsgrens
Hoge GezondheidsRaad (2009) <sup>[14]</sup>	600	> 60 jaar
Gezondheidsraad NL (2012) <sup>[51]</sup>	800 400	> 70 jaar, weinig zon > 70 jaar, genoeg zon
IOM (2010) <sup>[31]</sup>	800	> 70jaar
WHO (2004) <sup>[52]</sup>	600	> 65 jaar
Expertisecentrum Val-en Fractuurpreventie Vlaanderen (2009) <sup>[53]</sup>	800	>75 jaar
Cebam (2014) <sup>[54]</sup>	400	Vrouw > 50 jaar, Man > 70 jaar
BCFI folia (2004) <sup>[55]</sup>	800	/
Voedingscentrum NL (2000) <sup>[56]</sup>	400	Vrouw > 50 jaar, Man > 70 jaar
USPSTF (2011) <sup>[49]</sup>	800	> 70 jaar
IOF (2010) <sup>[46]</sup>	800-1000	> 60 jaar
ESCEO (2013) <sup>[50]</sup>	800-1000	Postmenopauzale vrouwen

Tabel 4.1: De aanbevolen dagelijkse hoeveelheden volgens verschillende officiële instanties en organisaties.

Er worden behoorlijk grote verschillen tussen de richtlijnen onderling aangetroffen, zowel in de aanbevolen dosis als in de grensleeftijd die ingesteld wordt om een hogere dosis aan te raden. Er is nood aan een nieuwe algemene, mondiale richtlijn die alle nieuwe informatie in acht neemt, want helaas is de WHO richtlijn eerder verouderd.

Stel dat er toch naar bloedwaarden van 30ng/ml (75nmol/l) gestreefd wordt, dan zal een dagelijkse dosis van 800 à 1000 IE niet langer voldoende zijn. Aangezien er steeds vaker over deze hogere bloedwaarde wordt gesproken, zal er in de toekomst misschien nood zijn aan nieuwe preparaten voor dagelijks gebruik met 1800 tot 4000 IE aan vitamine D om deze bloedwaarde te kunnen bereiken.<sup>[57]</sup>

Er gaan stemmen op om jaarlijks een hoge dosis, bv. 300 000 IE, te geven aan ouderen. Hoewel er in de studie van *Smith et al* en *Sanders et al* een verhoogd valrisico werd gerapporteerd. Dit kan te wijten zijn aan plotse hoge pieken in het bloed. Andere studies met jaarlijkse dosissen toonden daarentegen een eerder positieve invloed op het bot en het valrisico aan. Hier zijn dus grotere studies nodig om duidelijkheid te bekomen. Momenteel wordt het gebruik van zo'n jaarlijkse megadosis toch eerder afgeraden door artsen vanwege het mogelijke risico. Dagelijkse doseringen zorgen voor een stabielere spiegel en dan is het geen groot probleem als de dosis éénmalig slecht opgenomen wordt of zelfs door de patiënt vergeten wordt.<sup>[58]-[60]</sup>

#### 4.3. GENETISCHE FACTOREN

De vitamine D spiegel is sterk afhankelijk van een aantal enzymen en eiwitten die betrokken zijn bij de metabolisatie en het transport van dit hormoon. Er is sprake van polymorfisme tussen de etniciteiten onderling, maar ook binnen hetzelfde ras komen er verschillende allelen tot expressie met als gevolg een verschil in fenotypes onder de bevolking. Hierdoor beïnvloedt de genetica van een gezond persoon de vitamine D status in het lichaam en behalen twee personen onder exact dezelfde omgevingsfactoren niet dezelfde plasmawaarde.

#### 4.3.1. Productie

##### **Genetische variatie in CYP3A4, CYP2R1 en CYP27B1**

De synthese van de precursor van vitamine D, namelijk 7-dehydrocholesterol, gebeurt via CYP3A4. Zonder dit enzym kan er geen precursor gevormd worden voor verdere activatie via de huid.<sup>[6]</sup> Daarna wordt CYP27B1 belangrijk voor de omzetting van  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$  tot het actieve  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , maar onderzoek toonde aan dat ook CYP3A4 hier van invloed kan zijn.<sup>[8], [61]</sup>

CYP2R1 en CYP27B1 zijn 25-hydroxylasen die instaan voor de vorming van  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , ook wel de eerste activatie genoemd. Er is bewijs geleverd dat de bestaande genetische variaties van deze enzymen de vitamine D status beïnvloeden en er werd een verschil gevonden in expressie van deze 25-hydroxylasen per weefsel.<sup>[62], [63]</sup> Momenteel wordt er verder onderzoek gedaan naar de invloed van andere (CYP-)enzymen op de metabolisatie en zodoende op de bloedstatus van vitamine D.

#### 4.3.2. Transport

Vitamine D en zijn metabolieten worden in het lichaam getransporteerd door binding aan het vitamine D bindend proteïne (DBP), vroeger ook wel bekend als Gc-Globuline. Het gen is gelegen in de multigenetische familie die codeert voor albumine, alfa-fetoproteïne en DBP, en deze familie bevindt zich op chromosoom vier. Na transcriptie en translatie wordt er, voornamelijk in de lever, één lang glycoproteïne gevormd. Binnen dit gen bestaan er 120 beschreven allelen, waarvan er drie frequent voorkomen, namelijk Gc1F, Gc1S en Gc2. Deze genetische variatie geeft aanleiding tot een verschil in fenotype van DBP en leidt daardoor tot een verschil in affiniteit van het transporteiwit voor vitamine D in het bloed. Het blijkt dat het fenotype een belangrijke rol speelt in de gemeten plasmaspiegel aan  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , daar tot 88 % van deze vorm gebonden wordt aan DBP en dit transporteiwit een grotere affiniteit heeft voor deze metaboliet dan voor  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .<sup>[64], [65]</sup>

#### 4.3.3. Effect

Er worden verschillen onder de bevolking gevonden in het gen coderend voor de vitamine D receptor. De VDR allelen worden ingedeeld in het aanwezig (b) of afwezig (B) zijn van de

BsmI restriction enzyme cutting site. Hierdoor bestaan er homozygote individuen met afwezigheid van het gen (BB), heterozygoten (Bb) en homozygoten met aanwezigheid van het allel op beide chromosomen (bb). Bij BB personen is de botdensiteit significant lager dan bij bb personen, waarbij de Bb personen in het midden vielen. Er komen verschillende fenotypes van deze Vitamine D receptor in de bevolking tot expressie en dit VDR polymorfisme blijkt een effect te hebben op de waarde van osteocalcine in het bloed. Hierdoor wordt de botafbraak beïnvloed. Bij postmenopauzale vrouwen van het BB type neemt de botdensiteit significant sneller af dan bij de andere types, maar ook het totale verlies aan BMD is groter.<sup>[66]</sup>

#### 4.3.4. Afbraak

De afbraak van vitamine D en zijn metabolieten via een hydroxylatie op C24 wordt gekataboliseerd door CYP24A1. Genetische variatie in het gen coderend voor CYP24A1 zorgt daardoor voor een genetisch bepaalde afbraaksnelheid van vitamine D.<sup>[67]</sup> Daar CYP3A4 ook in staat is om hydroxylaties op C24 uit te voeren zijn verschillen in expressie van CYP3A4 tevens van invloed op de afbraak.<sup>[61]</sup>

#### 4.3.5. Gevolgen

De omgevingsfactoren en de combinatie van de genetische informatie zijn bepalend voor de productie en de afbraak van vitamine D in het lichaam. Dit geldt voor de lichaamseigen productie van vitamine D via de huid uit 7-dehydrocholesterol (CYP3A4), maar dit geldt in sommige gevallen ook voor noodzakelijke activatie van vitamine D via enzymen na inname via supplementen. Deze recente ontdekkingen werpen een ander licht op het gebruik van vitamine D supplementen.

#### 4.4. RISICOFACTOREN BIJ OUDEREN

De factoren die van invloed zijn op de synthese- en afbraakprocessen van vitamine D in het lichaam kunnen fluctueren tijdens de levensloop en vaak zorgt dit voor een eerder negatief effect op de vitamine D status in het lichaam. Hier zullen alle factoren kort overlopen worden.

##### 4.4.1. Aanmaak via de huid

Het fenomeen van een dunnere huid bij bejaarden is erg bekend. Bij het ouder worden vinden de voornaamste veranderingen plaats in de dermis. Ook in de epidermis vinden er wijzigingen plaats, maar omdat deze laag grotendeels bestaat uit dode cellen zijn deze veranderingen minder belangrijk. De afname in dikte van de huid is dan ook vooral te wijten aan een dunnere dermis. De vitamine D productie daarentegen vindt in de huid voor 80 % plaats in de epidermis en slechts voor 20 % in de dermis. De productie van vitamine D uit de precursor 7-dehydrocholesterol neemt echter af tot minder dan de helft bij het ouder worden en soms zelfs tot er nog slechts een kwart van de vroegere capaciteit overblijft. Hierdoor verklaart een dunnere dermis de relatief grote afname van vitamine D productie in een oudere huid niet volledig.<sup>[68]</sup>

In een studie van *MacLaughlin et al* werd er dan ook vooral gekeken naar de aanwezige hoeveelheid precursor in de epidermis en minder naar de hoeveelheid in de dermis. Hieruit bleek dat de afname van precursor recht evenredig was met de leeftijd, maar dat de leeftijdsgebonden daling in precursor veel sterker voorkwam in het stratum basale, gelegen in de epidermis, dan in de dermis. Dit verklaart een verminderde vitamine D<sub>3</sub> aanmaak in een oudere huid.<sup>[68]</sup>

Wegens hierboven vermelde redenen zouden oudere mensen een groter lichaamsoppervlak moeten blootstellen of langer in de zon moeten verblijven om de benodigde hoeveelheid vitamine D zelf te produceren.<sup>[68]</sup> Maar in praktijk bedekken ouderen vaak een groter huidoppervlak vergeleken met jongeren en komen ouderen doorgaans minder buitenshuis wegens slecht ter been zijn, onzekerheid, vereenzaming of financiële problemen. Daarom kan besloten worden dat de lichaamseigen productie van vitamine D bij ouderen, zeker in de wintermaanden, onvoldoende is.<sup>[69]</sup>

Er dient ook vermeld te worden dat een beperkte groep mensen de huid bewust minder blootstelt aan zonnestralen om de kans op huidkanker te beperken tot een minimum.<sup>[70]</sup> Ook bij gebruik van een zonnefilter van 15 of meer, zeker wanneer deze zorgvuldig wordt herhaald, vermindert de aanmaak van vitamine D via UV-B stralen op de huid.<sup>[71]</sup>

#### 4.4.2. CYP-expressie

Uit muizenstudies blijkt dat de expressie en activiteit van de cyp-enzymen optimaal is bij jonge dieren. Bij het verouderen vermindert de expressie en verschuift de expressiegraad tussen de isovormen. Dit beïnvloedt de vitamine D status door een daling in de productie van de precursor via de cholesterol pathway en een daling in de activatie tot  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .<sup>[72]</sup> Doorgaans wordt er bij het verouderen een toename in de activiteit van de 24-hydroxylasen en een afname in de 1-alpha-hydroxylasen waargenomen. Beide veranderingen leiden tot een verlaagde vitamine D status, respectievelijk via een verhoogde afbraak en een verminderde activatie. Deze wijzigingen in expressie zouden te wijten kunnen zijn aan veranderingen in de hormonale spiegels.<sup>[73]</sup> De vitamine D productie is bijgevolg afhankelijk van de genetische voorbeschiktheid, maar de aanmaak neemt extra af bij het ouder worden.

#### 4.4.3. Vitamine D receptoren (VDR)

Wegens een verminderde expressie van het polymorfe gen voor de VDR, neemt het aantal VDR af bij een individu bij veroudering. Deze afname is waarschijnlijk onafhankelijk van de vitamine D status en komt het sterkst tot uiting in de spiercellen. De daling bleek niet te verschillen tussen de spiergroepen onderling. Een verlaagd aantal receptoren voor vitamine D doet het effect van vitamine D afnemen, aangezien de resterende VDR dit tekort niet kunnen opvangen door hun activiteit te verhogen. Dit mechanisme draagt bij aan het verlies van functionele respons in spiercellen bij ouderen.<sup>[74]</sup>

#### 4.4.4. Receptor resistentie

Bij hetzelfde bloedniveau aan vitamine D bij jongeren als bij ouderen, wordt er relatief minder calcium opgenomen uit het dieet bij de oudere populatie. Hieruit blijkt dat er bij het verouderen mogelijk sprake is van vitamine D resistentie bij de VDR in de periferie. Dit

fenomeen zou zich voornamelijk voordoen in de darmen. Hierdoor neemt de opname van calcium uit het dieet af, ondanks een adequate inname aan calcium via de voeding. Deze verminderde vitamine D sensitiviteit zorgt bijgevolg voor een heersende negatieve calciumbalans bij ouderen. Het mechanisme hierachter is echter nog niet bekend. Dit betekent tevens dat het invullen van een vitamine D tekort hier misschien weinig betekenis heeft.<sup>[75]</sup>

#### 4.4.5. Menopauze en somatopauze

De synthese van Vitamine D Bindend Proteïne (DBP) is afhankelijk van de oestrogenenstatus en zal afnemen op het moment dat de menopauze is ingezet. Door een afname aan DBP kan vervolgens het basale niveau aan calcitriol afnemen wegens een verminderd transport van vitamine D en zijn metabolieten. Maar een algemeen verband tussen oestrogeendeficiëntie en vitamine D deficiëntie werd hier niet teruggevonden.<sup>[76]</sup>

Bij een toenemende leeftijd, neemt de lichaamseigen productie aan groeihormoon af. Na onderzoek bleek er een mogelijk causaal verband te zijn tussen een verminderde productie van groeihormoon en een verlaagde vitamine D status in het bloed via een effect op het 1-alpha-hydroxylase (1-OHase) enzym.<sup>[77], [78]</sup>

#### 4.4.6. Nierfunctie

Door een leeftijdsgebonden afgenomen nierfunctie vermindert de activatie van  $25(\text{OH})\text{D}_3$  tot  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  via enzymen met 1-OHase activiteit. Leeftijd blijkt een belangrijke rol te spelen in de activiteit van dit enzym.<sup>[60]</sup> Dit wordt verklaard door een afgenomen productie van boodschapper RNA wegens verminderd genexpressie in renale cellen. Er bestaat een mogelijkheid dat de stabiliteit van het enzym 1-OHase toeneemt om te compenseren voor een verminderde aanmaak. Doch neemt de hoeveelheid  $25(\text{OH})\text{D}_3$  in het bloed bij ouderen vaak toe en de hoeveelheid  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  af. Daar komt nog bij dat de suppressie van renaal 24-OHase afneemt, wat zorgt voor een toegenomen afbraak van  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .<sup>[79]</sup> Hierdoor circuleert er dus minder  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  in het bloed, wat de meest actieve vorm is van vitamine D, en neemt de calciumabsorptie bijgevolg af.

Van zodra er sprake is van mild nierfalen is dit fenomeen van grote invloed. Het lichaam wilt dit tekort aan vitamine D wegwerken door de productie aan PTH te laten toenemen en

dan is er sprake van secundaire hyperparathyreoïdie. Dit laatste kan ervoor zorgen dat het vitamine D niveau toch deels behouden wordt, ondanks een verminderde nierfunctie. Echter zullen de nieren niet langer voldoende reageren op deze verhoogde PTH niveaus en zal de activatie van vitamine D niet langer afdoende zijn. Specifieke vitamine D supplementen zullen vanaf dit stadium noodzakelijk zijn om de vitamine D concentratie in het bloed optimaal te houden.<sup>[13]</sup> Er moet in dat geval gekozen worden voor supplementen met een vitamine D metaboliet waarbij geen verdere activatie in het lichaam nodig is. Het wordt dan ook aangeraden om patiënten met ernstig nierfalen systematisch te screenen op osteoporose.  
[80]

#### 4.4.7. Dieet

Ouderen zijn een risicogroep voor ondervoeding. Mogelijk vindt deze generatie voeding minder belangrijk of kan de eetlust afnemen bij ziekte. Maar ook de ouderdom speelt hier een rol. Mogelijke verklaringen zijn te vinden bij de afname in het smaak- of geurvermogen, kan de patiënt niet goed gaan winkelen door immobiliteit, kan er sprake zijn van respiratoire of gastro-intestinale problemen met effect op het voedingspatroon, kan de persoon aan dementie lijden en kan een gebrek aan geld voor gezond eten leiden tot een verminderde voedselinname.<sup>[81]</sup>

De inname van vitamine D via het dieet neemt vaak af bij het ouder worden. Zo hebben ouderen gemiddeld slechts een dagelijkse inname van 150-200 IE aan vitamine D via het dieet vanwege een verminderde consumptie van vette vis. Hier komt nog eens bij dat er sprake is van een verminderde intestinale resorptie bij ouderen.<sup>[82]</sup> Maar ouderen zijn zich vaak bewust van dit tekort, waardoor ze behoren tot de bevolkingsgroep die het meest gebruik maakt van vitaminesupplementen.<sup>[13]</sup>

De inname van calcium bleek de vitamine D status in het bloed te beïnvloeden. Bij een dieet arm aan calcium neemt de activiteit van het enzym 1-OHase toe. Hierdoor wordt er meer van het aanwezige 25(OH)D<sub>3</sub> omgezet naar het actieve 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> en zo probeert het lichaam zelf te zorgen voor een hogere calciumopname. Bijgevolg doet dit mechanisme de bloedspiegel aan 25(OH)D<sub>3</sub> dalen.<sup>[83]</sup> Over het algemeen daalt de consumptie van melkproducten bij het ouder worden, waardoor de ADH van 1200 mg/dag via het dieet vaak niet meer gehaald wordt. Er kunnen verschillende redenen geïdentificeerd worden voor het



verminderd gebruik van melkproducten en vaak is er een verband met het ouder worden: het bewust verminderd consumeren van melkproducten omdat hierin cholesterol en vet aanwezig is, een verminderd smaakvermogen, het minder goed verteren van melkproducten of een verminderde trek hebben in melkproducten.<sup>[84], [85]</sup> Dat kan verholpen worden door gebruik te maken van calciumpreparaten.<sup>[85], [86]</sup>

#### 4.4.8. Lichaamsgewicht

In het algemeen wordt er een sterk verband gezien tussen obesitas en een verlaagde vitamine D status. Dit blijkt in beide richtingen te werken, maar hierover is nog geen zekerheid. Er zijn hypothesen die een verlaagde vitamine D status bij personen met overgewicht wetenschappelijk kunnen verklaren. Een verhoogd vetpercentage kan ertoe leiden dat de vitamine D status afneemt aangezien vitamine D zich eerder naar de vetweefsels zal verdelen. Enkele onderzoekers suggereren dat er sprake kan zijn van een verhoogde katabolisatie van vitamine D bij toegenomen vetmassa, omdat er zich 24-hydroxylasen in de vetcellen bevinden. Anderen opperen dan weer dat er sprake is van non-alcoholic liver disease bij obesitas en dat daardoor de activatie van vitamine D metaboliëten in de lever zou afnemen. Mogelijk zou de klederdracht bij obese personen zodanig verschillen dat de blootstelling aan de zon drastisch afneemt.<sup>[87]</sup>

Er worden grote veranderingen in de lichaamsvorm waargenomen bij het ouder worden. Sommige senioren verliezen eerder gewicht bij het verouderen, maar een aantal personen worden zwaarder en kunnen obesitas ontwikkelen. Naast de grote toename in vetmassa bij overgewicht, verandert ook de samenstelling van het lichaam bij het verouderen. Zo neemt de relatieve spiermassa af en neemt het vetpercentage toe. Dit leidt tot een lagere hoeveelheid vitamine D in de bloedbaan bij een oudere persoon in vergelijking met een jongere persoon op hetzelfde lichaamsgewicht vanwege de lichaamssamenstelling.<sup>[88]</sup>

Niet enkel overgewicht, maar ook diabetes type II, zou in verband kunnen staan met lage vitamine D waarden in het bloed. Zo bleek dat de kans op het ontwikkelen van diabetes type II groter was bij vitamine D waarden van 15 ng/ml dan bij personen met waarden als 32 ng/ml. De kans om een insufficiënte vitamine D status aan te treffen is dus hoger bij diabetespatiënten in vergelijking met een persoon die niet aan diabetes lijdt. Een persoon met diabetes heeft vaak ook een hoger lichaamsgewicht.<sup>[26]</sup>

## 5 RESULTATEN

### 5.1 STEEKPROEF

Er werden in totaal 406 enquêtes afgenomen, waarvan er acht onvolledig waren en tien mensen de enquête hadden geopend zonder gegevens in te vullen. De data van deze deelnemers werden gewist om negatieve invloed op de resultaten te voorkomen. Er werd één outlier in leeftijd gevonden (geboortjaar 1099) en daarom werd deze deelnemer verwijderd. Dit betekent dat er nog 189 online deelnames en 198 papieren deelnames overbleven, samen 387. De samenstelling van de steekproefpopulatie is te zien in Tabel 5.1.

Geslacht	Aantal (n)	%	Provincie	Aantal (n)	%
Man	181	46,6	Hoofdstedelijk Gewest	17	4,4
Vrouw	207	53,4	Antwerpen	302	78,0
Leeftijd	Aantal (n)	%	Vlaams-Brabant	17	4,4
65-69 jaar	138	35,6	Limburg	22	5,7
70-74 jaar	85	25,1	Namen	1	0,3
75-79 jaar	79	17,8	Luxemburg	1	0,3
80-84 jaar	62	14,2	Gent	27	7,0
85-89 jaar	36	5,7	Totaal	387	100
90-94 jaar	13	1,6			
Totaal	387	100			

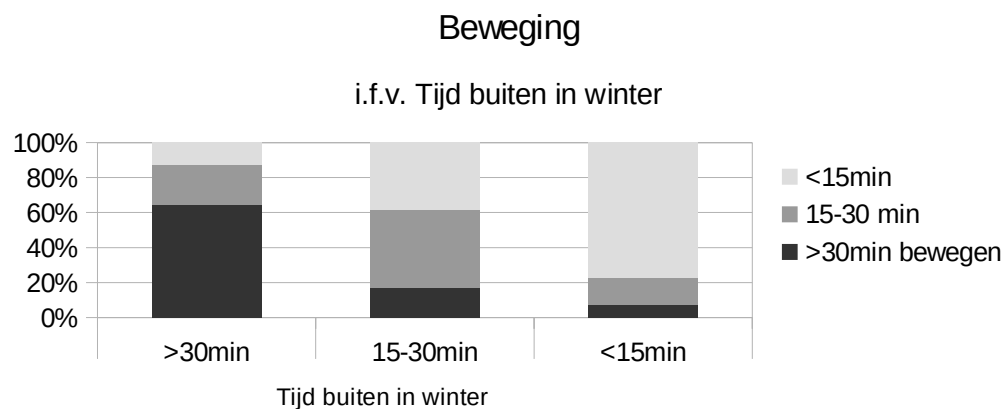
Tabel 5.1: De karakteristieken van de steekproefpopulatie

181 mannen (46,6%) en 207 vrouwen (53,4%) namen deel aan de enquête. Er is een grote meerderheid aan Antwerpse deelnemers in deze studie omdat de papieren enquêtes enkel verdeeld werden in de provincie Antwerpen en omdat enkele van de aangesproken online instanties zich voornamelijk richten op Antwerpse senioren op het net (seniorennet.be, de Vlaamse SeniorenSite, de Vlaamse Ouderenraad en de online versie van De Morgen). Er namen slechts 16 mensen (4,1%) met een donker of getint huidtype deel aan de enquête. Door de wegingsfactoren (zie 3.2.4. Verwerking van de gegevens) in rekening te brengen werd het aantal deelnemers herleid naar 385. De verdeling op de antwoorden is terug te vinden in Bijlage 3 en alle p-waarden van de uitgevoerde chikwadraattoetsen zijn terug te vinden in Bijlage 4.

## 5.2 LEEFSTIJL

### Tijd buiten

Een grote meerderheid van de senioren (71,2%) spendeerde in de zomermaanden dagelijks 30 minuten of meer door buitenshuis. De 90-94-jarigen kwamen beduidend minder vaak buiten, maar deze groep bevatte slechts 13 personen en dit is dus geen representatief staal ( $p=0,020$ ). Dit verschil in tijd buiten doorbrengen tussen de leeftijdsgroepen viel weg in de winter ( $p=0,107$ ). In de donkere maanden vertoefden de mensen langer binnen, waarbij dit voor de vrouwen meer het geval was dan voor de mannen ( $p=0,002$ ). Wanneer er een gemiddelde gemaakt werd van de tijd die buiten gependeed werd in winter en zomer, is het duidelijk dat de mannen vaker aan 30 minuten of meer kwamen en vrouwen eerder 15 tot 30 minuten per dag buiten spendeerden. Er was een verband tussen de tijd die binnen doorgebracht werd in de winter en in de zomer ( $p<0,001$ ).



Figuur 5.1: Beweging i.f.v. Tijd buiten in de winter

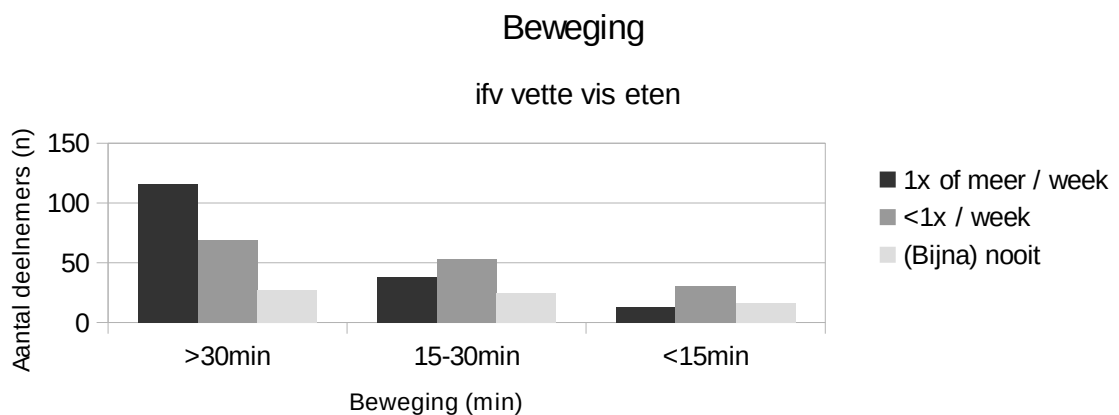
### Beweging

Er bleek een verband te zijn tussen beweging en de tijd die buiten doorgebracht werd, zo zijn de fysiek actievere senioren ook diegenen die in de zomer en zeker in de winter meer tijd buiten doorbrachten (zie Figuur 5.1;  $p<0,001$ ). Het tegenovergestelde was te zien bij personen die weinig tijd (<15minuten) buiten doorbrachten, want zij kwamen vaak niet aan 15 minuten beweging per dag. 212 deelnemers bewogen dagelijks 30 minuten of meer. Desondanks gaven zeven personen van deze actieve groep aan in de zomer weinig tijd buiten door te brengen (<15 min) en 27 onder hen gaven aan in de winter weinig tijd buiten door te brengen (<15min). Er was een gestage afname in beweging te zien wanneer de

leeftijd toeneemt en dit was erg duidelijk vanaf de leeftijd van 85 jaar ( $p=0,013$ ). Mannen besteedden hun tijd actiever dan vrouwen ( $p<0,001$ ).

### Voeding

Weinig buitenkomen in de winter en een verlaagd gebruik van melkproducten werd statistisch significant bevonden ( $p=0,043$ ). Dit fenomeen verdween in de zomer. Er bleek ook een verband te zijn tussen vette vis eten en bewegen. De personen die dagelijks 30 minuten bewogen zouden een grotere consumptie van vette vis hebben in vergelijking met de minder actieve deelnemers (zie Figuur 5.2;  $p<0,001$ ).



Figuur 5.2: Beweging i.f.v. het eten van vette vis

### Dagcrème

41,1% van de vrouwen maakte gebruik van een dagcrème met UV-bescherming t.o.v. slechts 12,0% bij de mannen ( $p<0,001$ ). Zij die smeren, gebruikten vaker een multivitaminepreparaat of een combinatie van vitamines specifiek voor ouderen (zie Tabel 5.2). De tijd die buiten doorgebracht werd in winter of zomer staat niet in verband met het gebruik van een UV-filter ( $p=0,202$  en  $p=0,907$ ).

Dagcrème met UV-bescherming	Gebruik multivitamine (n) $p=0,033$		Gebruikt vitamines 50+ (n) $p=0,003$	
	Ja	Nee	Ja	Nee
Ja	29 $p=0,004$	76 $p=0,004$	26 $p=0,004$	79 $p=0,004$
Nee	50 $p=0,004$	231 $p=0,004$	35 $p=0,004$	246 $p=0,004$

Tabel 5.2: Het gebruik van een dagcrème i.f.v. gebruik van vitamines

### Vitaminepreparaten

Het gebruik van een multivitaminepreparaat, een vitaminepreparaat specifiek voor de leeftijd en een vitamine D supplement correleerde sterk ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,001$  en  $p = 0,002$ ).

### Bloedtesten

Bloedtesten werden beduidend minder vaak uitgevoerd in de leeftijdsgroep van 75 tot 79 jaar ( $p = 0,008$ ) en bij mensen die zelden tot nooit vette vis eten ( $p = 0,008$ ). Bij personen die afgelopen vijf jaar een botbreuk hadden doorgemaakt, vroeg de (huis)arts vaker een bloedtest aan ( $p = 0,015$ ).

### Botbreuken

Botbreuken kwamen beduidend vaker voor bij hogere leeftijd. Vooral vanaf 80 jaar is er een significante toename te zien ( $p = 0,002$ ). Andere factoren bleken geen rol te spelen.

Factor	Gebruik	Ik heb er al van gehoord en wist wat het was. (n)	Ik heb er al van gehoord, maar wist niet wat het was. (n)	Ik weet niet wat vitamine D is. (n)
Dagcrème met UV-factor	Ja	86 $p = 0,002$	17 $p = 0,010$	3 $p = 0,201$
	Nee	183 $p = 0,002$	81 $p = 0,010$	17 $p = 0,201$
Multi-vitamine	Ja	64 $p = 0,007$	12 $p = 0,028$	2 $p = 0,230$
	Nee	204 $p = 0,007$	85 $p = 0,028$	18 $p = 0,230$
Vitamine 50+	Ja	57 $p < 0,001$	2 $p < 0,001$	2 $p = 0,484$
	Nee	211 $p < 0,0001$	95 $p < 0,001$	18 $p = 0,484$
Vitamine D supplement	Ja	125 $p < 0,001$	13 $p < 0,001$	1 $p = 0,003$
	Nee	143 $p < 0,001$	84 $p < 0,001$	19 $p = 0,003$
Bloedtest	Ja	156 $p < 0,001$	30 $p < 0,001$	4 $p = 0,007$
	Nee	112 $p < 0,001$	67 $p < 0,001$	16 $p = 0,007$

Tabel 5.3: factoren die van invloed zijn op het bewustzijn van vitamine D

## 5.3 BEWUSTZIJN

Eén patiënt bleek een vitamine D preparaat te gebruiken zonder de effecten van vitamine D te kennen. De verbanden tussen bewustzijn rond vitamine D en andere factoren van deze enquête zijn terug te vinden in Tabel 5.3. Personen die een multivitaminerepreparaat of vitamines specifiek voor de oudere leeftijd gebruikten ( $p=0,027$  en  $p<0,001$ ), dagcrème met zonnebescherming gebruikten ( $p=0,009$ ), vitamine D supplementen gebruikten ( $p<0,001$ ) of bloedtesten lieten uitvoeren ( $p<0,001$ ) hadden blijkbaar significant vaker gehoord van vitamine D.

Zomer buiten	Vit D Supplement	
	Ja (n)	Nee (n)
> 30min	90 $p=0,016$	185 $p=0,016$
15-30min	37 $p=0,089$	46 $p=0,089$
< 15min	14 $p=0,134$	14 $p=0,134$
Botbreuk afgelopen 5 jaar		
Ja	24 $p=0,036$	116 $p=0,036$
Nee	24 $p=0,036$	221 $p=0,036$
Gehoord van vitamine D		
Ja, ik wist hiervoor al wat vitamine D was	125 $p<0,001$	143 $p<0,001$
Ja, maar ik wist niet wat het was	13 $p<0,001$	84 $p<0,001$
Nee, dit is de eerste keer dat ik wat hoor over vitamine D	19 $p=0,003$	1 $p=0,003$

Tabel 5.4: Factoren die verband houden met het gebruik van een vitamine D supplement

## 5.4 VITAMINE D PREPARATEN

36,5% van de steekproefpopulatie slikte vitamine D op het moment van de rondvraag ( $n=140$ ). Vrouwen maakten vaker gebruik van een supplement dan mannen (41,6% t.o.v. 30,0%,  $p=0,023$ ). De leeftijdscategorie bleek niet van invloed te zijn op het gebruik van een vitamine D supplement ( $p=0,457$ ). Hoeveel tijd buiten gependend werd in de zomer, het recente voorkomen van een botbreuk en bewustzijn van vitamine D hangen samen met het

gebruik van een vitamine D supplement. (zie Tabel 5.4). 43,6% van de deelnemers die aangaven een vitamine D preparaat te gebruiken, namen de bekende D-cure® ampullen. Andere preparaten kwamen duidelijk minder aan bod, zie Bijlage 5. Echter bleven 45 deelnemers het antwoord schuldig en dit werd gekwalificeerd als 'onbekend'. In de meeste gevallen werd het preparaat in kwestie door de arts aangeraden (83,1%). Slechts 10,3% koos op basis van apothekersadvies.

### 5.5 HOUDING

Er werd de senioren gevraagd hoe ze actief een vitamine D tekort voorkomen door middel van een open vraag. Hieruit bleek dat de meerderheid probeerde om (dagelijks) buiten te komen (n=55) en dat de deelnemers een vitamine D tekort probeerden te voorkomen via het gebruik van een supplement, voornamelijk in de winter (n=35). Anderen gaven aan gezond te eten om vitamine D binnen te krijgen (n=9) of bloedcontroles te laten uitvoeren om te screenen op een tekort (n=6). Deze enquête leidde bij enkelen tot de intentie om vragen te stellen bij een volgende consultatie van een arts (n=4), maar twee deelnemers meldden ook dat de enquête aanleiding gaf tot een internetonderzoek op eigen krachten. De patiënt legde zijn vragen het vaakst voor aan de huisarts (73,2%). Daarna volgde naar de mening van de patiënt de apotheker en het internet op een gedeelde tweede plaats als mogelijk informatiebron (12,4%). Vrienden en familie werden zelden geraadpleegd (2,1%). Personen die de enquête online ingevuld hadden, maakten vaker gebruik van internet als informatiebron (15,3% t.o.v. 8,5%,  $p=0,008$ ). Patiënten die hun vitaminesupplement door de apotheker aangeraden kregen, stelden de vragen vaker aan hun apotheker ( $p=0,014$ ). Er werd ook een samenhang met de bloedtesten teruggevonden, zo zouden patiënten die hun bloed hadden laten testen, vaker een vitamine D supplement gebruiken op advies van hun arts ( $p=0,022$ ).

## 6 DISCUSSIE

### 6.1 STEEKPROEF

Tijdens de periode van de dataverzameling werd het duidelijk dat er meer jonge senioren online deelnamen dan oudere personen. Hierdoor richtte de onderzoeker zich met de papieren enquête meer op oudere senioren en namen er toch genoeg senioren van alle leeftijdscategorieën deel. Echter was de leeftijdscategorie 90-94-jarigen moeilijk te bereiken. Dit valt te verklaren doordat de gemiddelde opnameleeftijd in een rusthuis 84 à 85 jaar is en dit zorgt voor uitsluiting van de enquête.<sup>[89]</sup> Daarbij leidt 30% van deze leeftijdsgroep aan Alzheimer en kan bijgevolg niet meer deelnemen aan de enquête.<sup>[90]</sup>

### 6.2 MEDIA

Eind maart 2015 werd er door de media verscheidene malen aandacht geschonken aan vitamine D. Zo kwam het tekort aan vitamine D bij kinderen op 20 maart in het VTM Nieuws en verhaalde deze nieuwszender op 30 maart 2015 over de aanmaak van vitamine D op een grijze dag. Het artikel 'Heeft u extra vitamine D nodig' werd op laatstgenoemde datum gepubliceerd door De Morgen en Het Laatste Nieuws. Dit vond plaats tijdens de periode van publieke toegang tot de enquête en zou van invloed kunnen zijn op de resultaten.

### 6.3 LEEFSTIJL

#### **Tijd buiten**

Het is goed nieuws dat een grote meerderheid van de ouderen voldoende tijd, voornamelijk in de zomer, buiten doorbrachten. In de winter is een zonneblootstelling van 30 minuten echter niet voldoende, zeker niet in het geval van een bejaarde, om genoeg vitamine D aan te maken. De oudere groepen gaven aan dat ze minder vaak buiten vertoefden in de zomer. Waarschijnlijk hebben zij sneller last van de hitte of de zon. In de winter werd er een algemene daling waargenomen in de tijd die buiten gependend werd. Dit valt allicht te verklaren door gladde wegen en het onguere weer in de wintermaanden. Deze waarnemingen voldeden bijgevolg volledig aan de verwachtingen.

Er was te zien dat de personen die weinig tijd buiten doorbrachten in de winter, weinig buiten kwamen in de zomer. Dit laatste kan verklaard worden door immobiliteit of het mijden van de zon ten allen tijde. Maar sommige mensen verblijven nu eenmaal graag



binnen en worden wel eens 'huismussen' genoemd. 'Buitenmensen' kunnen als het tegenovergestelde beschouwd worden.

Mannen trotseerden vaker de koude om toch nog een frisse neus te halen en kwamen gemiddeld vaker buiten wanneer de tijd in winter en zomer werden opgeteld. De hypothese is hier dat mannen beter te been zijn en/of vaker tijd buiten willen doorbrengen omdat deze generatie in hun jongere jaren een specifieke taakverdeling had. De vrouw was vroeger huisvrouw en bracht veel tijd binnen door om haar huishoudelijke taken uit te voeren. De man stond daarentegen in voor de financiële kant en oefende overdag zijn baan uit. Hierdoor bracht de man fysiek zijn tijd meer uit huis door en deze rolverdeling zet zich ook nu nog door.

### **Beweging**

Het feit dat een grote meerderheid van de ouderen dagelijks 30 minuten of meer beweegt is geruststellend. Personen die weinig tijd buiten doorbrachten, bleken ook minder aan sport te doen. Hier kan immobiliteit als een mogelijke oorzaak aangewezen worden, maar het speelt hier tevens een rol dat de meest toegankelijke sporten voor senioren buiten te beoefenen zijn, namelijk fietsen of wandelen. Echter was er ook sprake van dagelijks 30 minuten beweging bij de groep die weinig tijd buiten doorbracht in de zomer. Dit zal vermoedelijk te danken zijn aan een kamerfiets en/of dagelijkse oefeningen die binnen uitgevoerd kunnen worden ( $p < 0,001$ ). Vanaf 85 jaar nam de dagelijkse beweging af ( $p = 0,013$ ), hoewel hen toch aangeraden wordt om in beweging te blijven omdat dagelijks lichte activiteit helpt om gezond oud te worden.<sup>[91]</sup> Aangezien mannen meer tijd uit huis doorbrachten, zullen zij mogelijk vaker gebruik gemaakt hebben van de fiets of een wandeling gemaakt hebben, want zij scoorden beter op vlak van fysieke activiteit dan vrouwen ( $p < 0,001$ ).

### **Voeding en roken**

Personen die meer tijd en energie besteedden aan een gezonde levensstijl hebben op verschillende gezondheidsaspecten beter gescoord. Dit zou verklaard kunnen worden door een grotere kennis van of een grotere interesse in eigen gezondheid. Rokers en niet-rokers verschilden onderling niet in gezonde gewoontes voor de aanmaak of aanvoer van vitamine D.

### **Dagcrème**

Het is niet erg verbazend dat vrouwen vaker gebruik maakten van een dagcrème met UV bescherming, hoewel er tegenwoordig ook mannen zijn die hun gezicht beschermen tegen zonnestraling. Personen die een dagcrème smeerden, besteedden allicht meer aandacht aan gezondheid of hun lichaam want deze personen gebruikten vaker een multivitaminepreparaat of vitamines specifiek voor ouderen. Ondanks de verwachtingen hing het gebruik van een dagcrème niet samen met de tijd die een persoon buiten spendeerde. Vrouwen zullen waarschijnlijk elke ochtend, onafhankelijk van de tijd die ze buiten zullen doorbrengen, steeds dezelfde dagcrème gebruiken in het ochtendritueel.

### **Vitaminepreparaten**

Andere studies wezen uit dat vrouwen vaker multivitamines zouden gebruiken, maar deze enquête kon dat niet bevestigen. Ook het toenemend gebruik van vitamines met de leeftijd kon hier niet bevestigd worden.<sup>[92]</sup> Er werd echter wel een verband gevonden tussen vitaminegebruik onderling. Personen die een gezond lichaam trachtten te bekomen via vitaminepreparaten, combineerden vermoedelijk vaker verschillende preparaten. Verder hielden de vitaminegebruikers er geen gezondere of ongezondere gewoonten op na ten opzichte van de gemiddelde bejaarde. Het is evenwel ook mogelijk dat de deelnemers hier verward werden door de vragen over verschillende vitaminepreparaten. Personen met gewoonten die het risico op een vitamine D tekort verlagen, werden waarschijnlijk minder vaak aangeraden om een supplement te gebruiken. Hierdoor was er een verband te zien tussen veel buitenkomen en een lager gebruik van een vitamine D supplement. Echter steeg de consumptie van een supplement niet wanneer er minder tijd buiten werd doorgebracht. Dit wijst erop dat er nog nood is aan sensibilisatie en advies om de risicogroep optimaal te beschermen.

### **Bloedtesten**

De daling in het aantal bloedtesten uitgevoerd bij 75-79-jarigen zal eerder toevallig zijn. Personen die minder gezond eten, lieten hun bloed minder vaak controleren. Dit wordt opnieuw aan de hypothese van 'interesse in of kennis van gezondheid leidt tot een gezondere leefstijl' gekoppeld. Het is aannemelijk dat artsen bezorgder zijn om patiënten die onlangs een botbreuk hebben ervaren en daardoor sneller een bloedcontrole voorstellen. Echter is er

geen nood aan routinematige bloedcontroles op vitamine D bij senioren, omdat er duidelijke richtlijnen bestaan omtrent het gebruik van een vitaminepreparaat bij ouderen, namelijk het systematisch aanraden van vitamine D bij elke Belgische oudere boven de 60 jaar.<sup>[14], [93]</sup>

“Om voldoende vitamine D aan te maken probeer ik veel buiten te gaan en het huis te verluchten.” ~ 72-jarige vrouw

#### 6.4 KENNIS EN BEWUSTZIJN

Het bewustzijn van vitamine D in het onderzoek was gemiddeld vrij hoog, maar dit kan verklaard worden doordat de deelname groter was voor mensen die geïnteresseerd waren in het onderwerp en het recentelijk vermelden van vitamine D in de media. Doch ontstond er soms verwarring over de verschillen tussen vitamine A, B, C en D bij het mondeling afnemen van de enquête. De deelnemers slaagden er in een aantal gevallen niet in om de juiste effecten bij het juiste vitamine te plaatsen. Zo dacht een aantal deelnemers dat vitamine D goed was voor huid, haar en nagels. Daarnaast bleek dat een kleine groep participanten ervan overtuigd was dat citrusvruchten en/of zuivelproducten de beste bron aan vitamine D waren in het aanbod in de supermarkt. Een vrouwelijke deelnemer gaf aan dat ze voldoende vitamine D trachtte aan te maken door het huis te verluchten en een mannelijke deelnemer gaf aan te bewegen om vitamine D te produceren. Dit zijn gezonde adviezen, maar hieruit blijkt de moeilijkheid voor senioren om informatie over vitamine D te verkrijgen en te onthouden. Er is beslist ruimte voor patiënteducatie omtrent vitamine D. De oudste deelnemers gaven aan dat ze minder vaak wisten wat vitamine D juist is en wat de voordelige effecten ervan zijn. De patiënteducatie richt zich dus best op de oudere leeftijdsgroepen.

“Ik gebruik vitamine D na tweemaal getroffen te zijn door kanker” ~ 67-jarige man

Er bleek een verband te zijn tussen het bewustzijn van vitamine D en hoe vaak de patiënt een bloedtest liet uitvoeren. Uit deze studie viel echter niet af te leiden welke van beide de oorzaak is en welke factor het gevolg is. Senioren die zich meer actief bezig hielden met een gezonde leefstijl, scoorden ook beter op bewustzijn rond vitamine D. Waarschijnlijk leidt de interesse in gezondheid tot het opzoeken van of beter onthouden van informatie. Het stelt tevreden dat deelnemers die een vitamine D preparaat gebruikten, duidelijk al vaker van vitamine D gehoord hadden. Ook het gebruik van een multivitaminepreparaat, vitamines

voor de hogere leeftijd of een dagcrème met zonnebescherming had een positieve correlatie met het bewustzijn rond vitamine D. Hier is het echter opnieuw onduidelijk welke van beide de oorzaak is. Het is mogelijk dat patiënten gehoord hebben van vitamine D en daarom gebruik maken van een multivitaminereparaat of dat ze gehoord hebben van vitamine D vanwege het gebruik van of interesse in een vitaminereparaat. Helaas bleek één vitamine D gebruiker geen idee te hebben waarvoor dit vitamine dient. Artsen kunnen hier een deel voor hun rekening nemen door de patiënten niet enkel een supplement aan te raden, maar door ook enige informatie mee te delen aan de patiënt of een informatiebrochure mee te geven. Aangezien artsen als beste informatiebron aanschouwd worden, is het belangrijk dat zij hieraan meewerken.

“Ik heb me nooit afgevraagd waarom ik vitamine D moet nemen. De huisarts schrijft het voor, dus ik neem het in.” ~ 73-jarige vrouw

NICE wilt enkele nationale, educatieve maatregelen treffen om het gemiddelde tekort onder de bevolking in te vullen door het bewustzijn te verbeteren. Er wordt aanbevolen om het gebruik van een supplement bij risicogroepen aan te raden als zorgverstreker.<sup>[94]</sup> Het Nationaal Voedings- en Gezondheidsplan van België (2005-2010) stelt sensibilisering bij alle ouderen voor als richtlijn om de prevalentie van vitamine D tekort te verminderen. Dit gebeurde reeds in de periode maart tot juni in 2006 en hier werd vooral initiatief van de huisarts verwacht. Ook het systematisch aanraden van calcium en vitamine D supplementen bij senioren wordt voorgesteld door de Belgische overheid.<sup>[95]</sup>

#### 6.5 VITAMINE D PREPARATEN

Indien ervoor gekozen was om de enquête open te stellen in de winter, was er waarschijnlijk een groter gebruik van vitamine D naar voren gekomen. Aangezien slechts één op drie ouderen gebruik maakt van een vitamine D supplement blijkt het bovengenoemde systematisch aanraden in België niet succesvol te verlopen. Dit resultaat bevestigt de bevindingen van Het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, want daaruit bleek dat de richtlijnen bekend waren bij twee op drie deelnemende artsen, maar dat onvoldoende vitamine D aanbevolen werd op basis van deze richtlijnen. In Nederland wordt het 70-plussers namelijk aangeraden om dagelijks minimum 10 µg (400 IE) extra in te nemen in het geval van een actieve oudere en 20 µg (800 IE) indien het een minder actieve oudere betreft. In België adviseert de HGR om 15 µg (600IE) in te nemen vanaf de leeftijd van 60

jaar.<sup>[14]</sup> Dit wijst erop dat de artsen attent gemaakt moeten worden op dit heersende probleem. Het blijkt tevens dat artsen hun patiënten aanraden van “wat vaker buiten te komen” bij een vitamine D tekort, maar dan is het voor de patiënten onduidelijk hoe lang ze buiten moeten verblijven en of ze daadwerkelijk in het zonlicht moeten verblijven.<sup>[33]</sup> In tegenstelling tot gewone vitaminepreparaten bevestigde deze enquête het resultaat van een eerdere studie wel, namelijk dat vrouwen vaker gebruik maken van een vitamine D preparaat dan mannen.<sup>[96]</sup> Dit valt waarschijnlijk te verklaren door een verhoogd risico op osteoporose bij postmenopauzale vrouwen. De deelnemers gebruikten verder hun gezond verstand bij het aankopen van vitamine D supplementen, want de personen die in de zomer minder tijd buiten doorbrachten, gaven vaker aan een supplement te gebruiken. Tevens is het goed nieuws dat personen die afgelopen vijf jaar een botbreuk hadden ervaren, vaker een vitamine D supplement gebruikten. De botbreuk zal een alarmsignaal voor de arts zijn, waardoor deze ingrijpt en vitamine D adviseert. Toch pikken enkele artsen dit alarmsignaal nog niet op of zijn de patiënten niet ontvankelijk voor de hulp van de arts daar er een aantal deelnemers met botbreuk in de afgelopen vijf jaar geen vitamine D namen. Deelnemers die al eens gehoord hadden van vitamine D gebruikten vaker een vitamine D supplement. Dit kan opnieuw verklaard worden door de interesse in of kennis van gezondheid. Verder is het niet verbazend dat D-cure<sup>®</sup> momenteel het best bekende en het meest verkochte preparaat van vitamine D is in de apotheek.

## 6.6 HOUDING

Tijd buiten spenderen werd als voornaamste activiteit opgegeven waarmee ouderen actief aan hun vitamine D trachtten te denken, maar ook heel wat ouderen dachten eraan een vitamine D preparaat te gebruiken in de winter. De enquête bleek bepaalde deelnemers te hebben gesensibiliseerd, wat aanleiding gaf tot vragen die gesteld zullen worden bij een artsenconsultatie of waarbij antwoorden op het internet werden gezocht. Hierbij kan er besloten worden dat de enquête een effectieve educatieve methode was. De band tussen de zorgverstreker en de patiënt bepaalde tevens mee tot wie de patiënt zich wendde om antwoord te krijgen op zijn vragen. Zo zouden patiënten bij wie het vitamine D supplement aangeraden werd door de apotheker ook sneller hun vragen aan de apotheker stellen. Bij het mondeling afnemen van de enquête gaven de deelnemers aan dat ze dit een interessant onderwerp vonden en dat ze graag meer informatie op hun maat ontvingen.

#### 6.7 BEPERKINGEN VAN HET ONDERZOEK

Er werd in deze enquête gewerkt met zelfrapportage van ouderen. Het is mogelijk dat ouderen zichzelf over- of onderschatten en hierdoor een verkeerd beeld geven in dit werk. De deelname aan deze enquête was volstrekt vrijwillig. Hierdoor is het dus mogelijk dat er een vertekend beeld wordt weergegeven wegens het deelnemen van de meest gemotiveerde en geïnteresseerde kandidaten. Daarnaast namen er slechts 13 personen tussen 90 en 94 jaar oud deel aan deze studie en dit kan de resultaten beïnvloed hebben. Het is ook mogelijk dat er verwarring bij de deelnemers ontstond door de verschillende vragen omtrent het gebruik van vitaminepreparaten. Dit kan weggenomen worden door ze te vragen welk vitaminepreparaat ze juist gebruiken.

## 7 BESLUIT

Uit de enquête blijkt dat er een groep van actieve senioren bestaat, waarbij deze personen tevens meer tijd besteedden aan gezonde gewoontes op vlak van voeding en buitenkomen. Daarbij bleek dat deze groep meer informatie opzocht omtrent gezondheid. Deze ouderen staan zelf in voor hun eigen gezondheid en ze staan onder een normale medische begeleiding. Er kan gesteld worden dat de kennis van gezondheid samenhangt met het maken van gezonde keuzes in het dagelijkse leven. Ouderen die willen zorgen voor hun lichaam blijken dit te doen door een combinatie van verschillende activiteiten en dit is ook het resultaat dat gezondheidsmedewerkers wensen te bekomen. Dit wil zeggen dat als ouderen effectief gesensibiliseerd worden om gezonder te leven, ze waarschijnlijk op verschillende vlakken hun levensstijl zullen verbeteren. Dit wijst in de goede richting, maar gezondheidsmedewerkers zullen hun aandacht op dit probleem moeten blijven richten om een terugval te voorkomen. Met simpele aanpassingen in de levensstijl van een doorsnee bejaarde zouden hier al goede effecten bekomen kunnen worden.

De oudere leeftijdsgroepen scoorden op verschillende punten van de enquête slechter dan de jongere groepen. De oudsten dienen behandeld te worden als een zwakke groep zodat patiënteducatie omtrent vitamine D en controles zich op deze groep zullen richten in de toekomst. Vrouwen bleken vaker tot de risicogroep te behoren dan mannen, aangezien zij minder tijd buiten spendeerden en minder aan lichaamsbeweging deden. Hier werd de hypothese aangehaald dat de taakverdeling tussen man en vrouw een belangrijke rol zou kunnen spelen in dit gebeuren. Eigenlijk is dit geen goed nieuws aangezien vrouwen meer kans hebben op het ontwikkelen van osteoporose en dienen gezondheidsmedewerkers bijgevolg extra aandacht te besteden aan het informeren, onderzoeken en preventief behandelen van vrouwelijke patiënten.

Uit bepaalde uitspraken van de deelnemers blijkt dat er nood is aan verbetering van de kennis van vitamine D bij senioren. Het is begrijpelijk dat de verschillende en gelijkaardige benamingen van vitamines verwarrend zijn voor de senioren, maar niettemin zou patiënteducatie hier verbetering moeten kunnen brengen. Dit zou tevens het bewustzijn van vitamine D kunnen bevorderen en zodoende het gebruik van supplementen kunnen doen stijgen of de levensstijl kunnen verbeteren. In een eerdere studie in Australië gaven de

deelnemers aan dat de televisie het favoriete kanaal is om de boodschap over vitamine D te ontvangen, gevolgd door de kranten, magazines en de radio. In diezelfde studie werd het benadrukt dat de boodschap simpel en snel te begrijpen moet zijn om de educatie zo effectief mogelijk te laten verlopen. Echter zal het gebrek aan duidelijke, bevestigde informatie in het verleden tot moeilijkheden geleid hebben bij het verstrekken van deze feiten aan het grote publiek.<sup>[33]</sup>

Als het gebruik van vitaminepreparaten naast de richtlijnen gelegd wordt, is het duidelijk dat artsen vitamine D nog te weinig aanraden. Hier is verbetering mogelijk in de toekomst, mits de nodige inzet. Echter is het gebruik van supplementen significant hoger bij enkele risicogroepen (vrouwen, personen die weinig tijd buiten doorbrachten in de zomer en personen die in het recente verleden een botbreuk doormaakten), wat wijst op het gebruik van het gezond verstand bij het nemen van vitaminesupplementen.



## 8 SAMENVATTING

De richtlijnen voor vitamine D verschillen tussen de (officiële) instanties. In het algemeen is er een grote eensgezindheid om 800-1000 IE D<sub>3</sub> per dag aan te raden, omdat deze dosis als een veilige consensus beschouwd kan worden. Bij deze dosis is er doorgaans geen bloedtest nodig en deze hoeveelheid dekt gemiddeld de behoefte bij ouderen. Echter blijkt hieruit de nood aan een uniforme richtlijn met consensus over de dosis en de aanvangsleeftijd die gezondheidsmedewerkers moeten aanraden aan hun patiënten.

Een extra moeilijkheid in dit geheel is de onduidelijkheid over welke bloedwaarden als optimaal beschouwd kunnen worden en er is tevens nog opheldering nodig van effecten van vitamine D op andere lichaamsdelen dan bot en spieren. Het staat echter vast dat vitamine D zijn werking uitoefent via regulatie van genen in de celkern. Dit heeft invloed op de gevoelige balans tussen osteoclasten en osteoblasten en heeft zodoende een effect op de botdensiteit. Er kan besloten worden dat het waarschijnlijk nuttig is om een tekort in te vullen en dat hierdoor de kans op een breuk allicht zal afnemen. Er moet echter weloverwogen te werk gegaan worden, want de opzet van de studie is van cruciaal belang voor de resultaten. In de spieren zou het effect van vitamine D enkel verklaard kunnen worden door een combinatie van werking via de celkern en een direct effect via een receptor op het celmembraan. Het blijkt dat vitamine D deficiëntie een risicofactor is voor verminderde spiersterkte bij ouderen door een verstoorde balans tussen de spiervezels van type 1 en type 2. Vitamine D kan ook een effect hebben op de samenstelling in vet en glycogeen in de spieren.

Enkele erfelijke factoren spelen een rol bij de aanmaak en activatie van vitamine D in het lichaam. Bepaalde genen zorgen voor erfelijke verschillen in de aanwezigheid en activiteit van enzymen en eiwitten. Dit leidt tot persoonlijke verschillen in productie, afbraak, transport en effecten van vitamine D. Bij het verouderen veranderen deze biochemische processen, die steunen op een genetische aanleg, en dit heeft een invloed op de vitamine D status. Een afname in precursor aanwezig in de epidermiscellen, zorgt bij het verouderen voor een verminderde lichaamseigen productie van previtamine D<sub>3</sub> in de huid. Oudere personen brengen minder tijd buiten door of bedekken hun huid meer, waardoor ze minder worden blootgesteld aan UV-B straling. De expressie van CYP-enzymen, die instaan voor

activatie en afbraak van vitamine D, verschuift bij het ouder worden en dit is nefast voor de aanmaak van vitamine D. Er is ook sprake van een toenemende resistentie bij het verouderen en een afname van het aantal vitamine D receptoren, waardoor het effect van vitamine D afneemt. De plasmaspiegel aan precursor lijkt ook te dalen bij onvoldoende calcium in het dieet via een verhoogde activatie via het 1-OHase. Schommelingen in de hormoonspiegel bij de menopauze en de somatopauze zorgen voor een verlaagde bloedspiegel aan vitamine D bij het verouderingsproces. Bij een verminderde nierfunctie proberen de nieren eerst nog te compenseren voor het verlies aan enzymactiviteit, maar in een verder stadium neemt de activatie van vitamine D sterk af. De eetlust daalt vaak bij oudere personen en daarbij neemt de inname van vitamine D uit het dieet ook nog af door een verminderde consumptie van vette vis en een verlaagde resorptiecapaciteit. Het lichaamsgewicht en de samenstelling van het lichaam spelen tevens een belangrijke rol in deactivatie en opslag van vitamine D.

Tot nu toe werden in veel studies alle bovenstaande factoren apart bepaald, waardoor het moeilijk is om te beoordelen welke rol die factor juist speelt in het geheel. Voor elke patiënt liggen deze factoren lichtjes verschillend en hierdoor is het moeilijk om algemene aanbevelingen te doen naar de bevolking toe. Waar mogelijk dient een oudere patiënt te trachten om elke factor zo goed mogelijk in de hand te houden of positief te beïnvloeden. Op die manier zullen deze factoren samenwerken om de gezondheid van bot en spieren zo optimaal mogelijk te behouden.

Om eens te peilen naar de levensgewoonten, het bewustzijn van vitamine D en het gebruik van vitamine D supplementen onder de Belgische senioren werd er een enquête opgesteld. Er vond op het einde een interventie plaats om de kennis van vitamine D te verbeteren door een eigenhandig opgestelde informatiebrochure op maat voor senioren mee te geven. De vragen van de enquête werden gebaseerd op de factoren die van belang zijn voor productie in het eigen lichaam en opname uit het dieet van vitamine D. De vragenlijst werd gedurende één maand openbaar toegankelijk gemaakt via qualtrics en werd verder, in dezelfde periode, op papier afgenomen bij kennissen, bij patiënten in mijn stage-apotheek te Merksem en bij toevallige voorbijgangers op Antwerpse markten. Er namen 406 personen deel, wat na exclusie van afwijkingen en toepassing van de wegingsfactoren leidde tot een totaal van 385

deelnemers die voornamelijk uit de provincie Antwerpen afkomstig waren.

Uit het onderzoek bleek dat er een gezonde groep senioren bestaat, die veel aandacht en tijd schenken aan een gezonde leefstijl en basiskennis omtrent gezondheid. Zo kwam een grote meerderheid gemiddeld toch nog aan voldoende lichaamsbeweging en buitenlucht. Het kiezen voor een gezonde levensstijl leek samen te hangen met het bewustzijn van gezondheid. Interesse zal in dit geval waarschijnlijk leiden tot meer aandacht of het beter onthouden van informatie. Er blijkt echter nood te zijn aan patiënteducatie om bepaalde groepen senioren basiskennis te verschaffen over vitamine D; zoals welke bronnen rijk zijn aan vitamine D, welke effecten vitamine D heeft en wanneer er risico is op een tekort aan vitamine D. Patiënteducatie dient zich voornamelijk te richten op de oudere patiënten en patiënten die slecht te been zijn in de hoop hen te inspireren tot enigszins gezondere gewoonten en doordachte keuzes te maken in het dagelijkse leven. Aangezien vrouwen slechter scoorden op deze enquête op vlak van gewoonten moeten ook zij gezien worden als een risicogroep.

Het aanraden van gezonde leefgewoonten zou hier al een grote impact kunnen hebben. Daar de patiënt graag zijn informatie van de arts ontvangt, is het belangrijk dat (huis)artsen hun patiënt bijstaan met raad over een gezonde levenswijze en het eventuele gebruik van supplementen. In de officina kan de apotheker dit advies nogmaals bevestigen bij de eerste uitgifte begeleiding, zodat de patiënt een duidelijk beeld kan opmaken en eventueel nog diepere vragen kan stellen. Bij de tweede uitgifte begeleiding kan de apotheker navragen of de patiënt alles begrepen heeft en het vitamine D supplement goed gebruikt. Eventueel kan de apotheker een medicatieschema opstellen om de patiënt duidelijk te maken hoe dit supplement het best geïntegreerd kan worden in het huidige gebruik van medicatie en voedingssupplementen. De apotheker kan een risicopatiënt tevens verwijzen naar de (huis)arts wanneer er een lage vitamine D status vermoed wordt op basis van de leefwijze.

In het verleden werd er slechts één Belgische campagne opgestart met als doel het bewustzijn te bevorderen. Het effect van deze campagne, die zich richtte op (huis)artsen, bleek eerder beperkt te zijn aangezien weinig senioren een vitamine D supplement gebruiken ondanks de Belgische en Europese richtlijnen.

## 9 PERSPECTIEVEN

### 9.1 Effecten van vitamine D

Grote studies rond vitamine D werden opgestart kort voor het maken van deze thesis (bv. de VITAL studie). Dit zal nieuwe informatie aanbrengen en dat kan mogelijk een ander licht werpen op het nut van vitamine D supplementen, de gewenste plasmaspiegel en de dosis die aangeraden dient te worden. Zodra deze studies uitgebracht zijn (2016 en 2017), zou dit stof kunnen zijn voor een volgende masterproef.

### 9.2 Kennis van vitamine D

De senioren werden beperkt bevraagd naar hun kennis, maar dit luik zou eventueel vergroot kunnen worden, want er bleek sprake te zijn van een eerder beperkte kennis bij een deel van deze bevolkingsgroep. Er zou een vergelijking gemaakt kunnen worden van de verschillende initiatieven die patiënteducatie stimuleren op internationaal en nationaal niveau. Hier zouden bijgevolg enkele mogelijke methoden om deze bevolkingsgroep effectief te bereiken besproken kunnen worden.

## 10 REFERENTIES

- [1] D. Srivastav, "Policy brief: Is prevention better than cure? A review of the evidence," 2008.
- [2] R. Factora, "Aging and Preventive Health," *mei*, 2013. [Online]. Available: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/preventive-medicine/aging-preventive-health/Default.htm>. [Accessed: 03-May-2015].
- [3] F. Capet; Centrum voor operationeel onderzoek in Volksgezondheid, "Osteoporose en heupfracturen," 1999.
- [4] T. Lloyd, M. a Petit, H.-M. Lin, and B. T. J, "Lifestyle factors and the development of bone mass and bone strength in young women," *The journal of Pediatrics*, vol. 144, pp. 776–82, 2004.
- [5] P. P. Prapimporn Chattranukulchai Shantavasinkul, M.D., "Vitamin D status is a determinant of skeletal muscle mass in obesity according to body fat percentage," *Nutrition Journal*, vol. 31, no. 6, pp. 801–806, 2015.
- [6] L. Johnson, "Merck Manual Professional Version," *October*, 2014. [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/nutritional-disorders/vitamin-deficiency-dependency-and-toxicity/vitamin-d?qt=&sc=&alt>.
- [7] F. De Buysser, "Ontwikkeling van spirocyclische vitamine D3 analoga met potentiële dissociatie van biologische activiteiten," 2008.
- [8] K. Robien and L. Butler, "Genetic and environmental predictors of serum 25(OH)D concentrations among middle-aged and elderly Chinese in Singapore," *British Journal of Nutrition*, vol. 109, no. 3, pp. 493–502, 2013.
- [9] Nature, "History of the discovery of vitamin D and its active metabolites," 2014. [Online]. Available: <http://www.nature.com/bonekeyreports/2014/140108/bonekey2013213/full/bonekey2013213.html>. [Accessed: 15-Mar-2015].
- [10] M. Haussler and K. Whitfeld, "Molecular Mechanisms of Vitamin D Action," *Calcified Tissue International*, vol. 92, no. 2, pp. 77–98, 2013.
- [11] H. J. Armbrecht, T. L. Hodam, M. a. Boltz, N. C. Partridge, a. J. Brown, and V. B. Kumar, "Induction of the vitamin D 24-hydroxylase (CYP24) by 1,25-dihydroxyvitamin D3 is regulated by parathyroid hormone in UMR106 osteoblastic cells," *Endocrinology*, vol. 139, no. 8, pp. 3375–3381, 1998.
- [12] M. F. Holick, "Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease.," *The American journal of clinical nutrition*, vol. 80, no. 6 Suppl, pp. 1678–1688, 2004.

- [13] J. C. Gallagher, "Vitamin D and Aging," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 42, no. 2, pp. 319–332, 2013.
- [14] Hoge Gezondheidsraad, *Voedingsaanbevelingen voor België*. Brussel, 2009.
- [15] Z. Yang and A. Laillou, "A review of vitamin D fortification: implications for nutrition programming in Southeast Asia.," *Food and Nutrition Bulletin*, vol. 34, no. 2 suppl, pp. 81–89, 2013.
- [16] L. a Houghton and R. Vieth, "The case against ergocalciferol ( vitamin D 2 ) as a vitamin," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 84, no. 4, pp. 694–697, 2006.
- [17] L. a G. Armas, B. W. Hollis, and R. P. Heaney, "Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2004. [Online]. Available: <http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2004-0360>. [Accessed: 24-Mar-2015].
- [18] A. Rigdon, "5 Minute Analysis of Vitamin D in Serum by LC/MS/MS." [Online]. Available: <http://www.restek.com/cat003>. [Accessed: 26-Mar-2015].
- [19] België, "Koninklijk besluit betreffende het in de handel brengen van nutriënten en van voedingsmiddelen waaraan nutriënten werden toegevoegd.," Brussel, 1992.
- [20] S. Kannan and H. W. Lim, "Photoprotection and vitamin D: A review," *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, vol. 30, no. 2–3, pp. 137–145, 2014.
- [21] D. Wolpowitz and B. a. Gilchrest, "The vitamin D questions: How much do you need and how should you get it?," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 54, no. 2, pp. 301–317, 2006.
- [22] R. Vieth, "Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety.," *The American journal of clinical nutrition*, vol. 69, no. 5, pp. 842–856, 1999.
- [23] Medscape, "Vitamin Toxicity," 2014. [Online]. Available: <http://emedicine.medscape.com/article/819426-overview#a0156>. [Accessed: 29-Mar-2015].
- [24] R. Dieckmann and K. Winning, "Vitamin D status and physical function in nursing home residents: a 1 year observational study," *Zeitschrift für Gerontologie und geriatric*, vol. 46, no. 5, pp. 403–409, 2013.
- [25] E. Sohl, M. W. Heymans, R. T. De Jongh, M. Den Heijer, M. Visser, T. Merlijn, P. Lips, and N. M. Van Schoor, "Prediction of vitamin D deficiency by simple patient characteristics 1 – 3," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 99, no. 5, pp. 1089–1095, 2014.
- [26] J. B. Lopes, G. H. Fernandes, L. Takayama, C. P. Figueiredo, and R. M. R. Pereira, "A

- predictive model of vitamin D insufficiency in older community people: From the São Paulo Aging & Health Study (SPAHS),” *Maturitas*, vol. 78, no. 4, pp. 335–340, 2014.
- [27] H. C. J. P. Janssen, M. H. Emmelot-Vonk, H. J. J. Verhaar, and Y. T. Van Der Schouw, “Determinants of vitamin D status in healthy men and women aged 40-80 years,” *Maturitas*, vol. 74, no. 1, pp. 79–83, 2013.
- [28] M. Visser, D. J. H. Deeg, and P. Lips, “Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 88, no. 12, pp. 5766–5772, 2003.
- [29] E. Cavalier, W. Faché, and J. C. Souberbielle, “A randomised, double-blinded, placebo-controlled, parallel study of vitamin d3 supplementation with different schemes based on multiples of 25,000 iu doses,” *International Journal of Endocrinology*, vol. 42, no. 2, pp. 319–327, 2013.
- [30] M. Holick, “The role of vitamin D for bone health and fracture prevention,” *Current osteoporosis reports*, vol. 4, no. 3, pp. 96–102, 2006.
- [31] R. P. Heaney, C. M. Weaver, and IOM, *Calcium and vitamin D*, vol. 32, no. 1. 2003.
- [32] C. Oudshoorn, K. a. Hartholt, J. P. van Leeuwen, E. M. Colin, N. van der Velde, and T. J. van der Cammen, “Better knowledge on vitamin D and calcium in older people is associated with a higher serum vitamin D level and a higher daily dietary calcium intake,” *Health Education Journal*, vol. 71, no. 4, pp. 474–482, 2012.
- [33] B. Bonevski, J. Bryant, S. Lambert, I. Brozek, and V. Rock, “The ABC of Vitamin D: A qualitative study of the knowledge and attitudes regarding Vitamin D deficiency amongst selected population groups,” *Nutrients*, vol. 5, no. 3, pp. 915–927, 2013.
- [34] M. F. Holick and T. C. Chen, “Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences,” *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 87, p. 1080S–6S, 2008.
- [35] R. C. Khanal and I. Nemere, “Endocrine regulation of calcium transport in epithelia,” *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 35, no. 11, pp. 1277–1287, 2008.
- [36] H. A. Bischoff-ferrari, E. Giovannucci, W. C. Willett, T. Dietrich, and B. Dawson-hughes, “Estimation of optimal serum concentrations of 25-OH Vit. D for multiple health outcomes.pdf,” *The American journal of clinical nutrition*, vol. 84, no. 1, pp. 18–28, 2006.
- [37] Y.-H. Lee and J. eun Kim, “The Combination of Vitamin D Deficiency and Mild to Moderate Chronic Kidney Disease Is Associated With Low Bone Mineral Density and Deteriorated Femoral Microarchitecture: Results From the KNHANES 2008–

- 2011,” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 99, no. 10, pp. 3879–3888, 2014.
- [38] J. Ringe, “The effect of Vitamin D on falls and fractures.,” *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Suppl.*, no. 243, pp. 73–78, 2012.
- [39] S. Winawer, *Modern Nutrition in Health and Disease*, 11 (2006) ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [40] S. Kitazawa, K. Kajimoto, T. Kondo, and R. Kitazawa, “Vitamin D3 supports osteoclastogenesis via functional vitamin D response element of human RANKL gene promoter,” *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 89, no. 4, pp. 771–777, 2003.
- [41] J. a a Geddes and C. a. Inderjeeth, “Evidence for the treatment of osteoporosis with vitamin d in residential care and in the community dwelling elderly,” *BioMed Research International*, 2013. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766590/>. [Accessed: 10-Mar-2015].
- [42] F. a J. Muskiet and E. Van Der Veer, “Vitamine D: Waar liggen de grenzen van deficiëntie, adequate status en toxiciteit?,” *Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde*, vol. 32, no. 3, pp. 150–158, 2007.
- [43] A. J. Dirks-Naylor and S. Lennon-Edwards, “The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling.,” *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, vol. 125, no. 3–5, pp. 159–168, 2011.
- [44] W. J. Durham, E. L. Dillon, and M. Sheffield-moore, “Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle,” *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, vol. 12, no. 6, pp. 628–633, 2009.
- [45] E. Leblanc and R. Chou, “Number 118 Screening for Vitamin D Deficiency : Systematic Review for the U . S . Preventive Services Task Force Recommendation,” 2007.
- [46] B. Dawson-Hughes, A. Mithal, J. P. Bonjour, S. Boonen, P. Burckhardt, G. E. H. Fuleihan, R. G. Josse, P. Lips, J. Morales-Torres, and N. Yoshimura, “IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults,” *Osteoporosis International*, vol. 21, no. 7, pp. 1151–1154, 2010.
- [47] P. Soysal, A. Yay, and A. T. ISIK, “Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients?,” *Archives og Gerontology and Geriatrics*, vol. 59, no. 1, pp. 74–77, 2014.
- [48] P. Bordelon, M. V Ghetu, and R. C. Langan, “Recognition and management of vitamin D deficiency.,” *American family physician*, vol. 80, no. 8, pp. 841–846, 2009.
- [49] M. L. LeFevre, “Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: U.S. Preventive



Services Task Force Recommendation Statement,” 2015.

- [50] R. Rizzoli, S. Boonen, M.-L. Brandi, O. Bruyère, C. Cooper, J. a Kanis, J.-M. Kaufman, J. D. Ringe, G. Weryha, and J.-Y. Reginster, “Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO).,” *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis*, vol. 29, no. 4, pp. 305–13, 2013.
- [51] Kromhout, “Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D,” 2012.
- [52] Who, “Vitamin and mineral requirements in human nutrition Second edition,” Rome, 2004.
- [53] “Expertisecentrum Val-en fractuurpreventie Vlaanderen.” [Online]. Available: <http://www.valpreventie.be/>. [Accessed: 04-Apr-2015].
- [54] “Belgisch Centrum voor Evidence Based Medicine.” [Online]. Available: <http://www.cebam.be/nl/Paginas/default.aspx>. [Accessed: 02-Apr-2015].
- [55] “BCFI folia,” 2007. [Online]. Available: <http://www.bcfi.be/Folia/2007/F34N02B.cfm>. [Accessed: 04-Apr-2015].
- [56] “Voedingscentrum.” [Online]. Available: <http://www.voedingscentrum.nl/nl.aspx>. [Accessed: 03-Apr-2015].
- [57] H. a. Bischoff-Ferrari, “Which vitamin D oral supplement is best for postmenopausal women?,” *Current Osteoporosis Reports*, vol. 10, no. 4, pp. 251–257, 2012.
- [58] F. Cândido and J. Bressan, “Vitamin D: Link between Osteoporosis, Obesity, and Diabetes?,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 15, no. 4, pp. 6569–6591, 2014.
- [59] G. Grimnes and R. Joakimsen, “The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass—a randomized controlled 1-year trial,” *Osteoporosis International*, vol. 23, no. 1, pp. 201–211, 2012.
- [60] K. M. Sanders, D. Scott, and P. R. Ebeling, “Vitamin D deficiency and its role in muscle-bone interactions in the elderly,” *Current Osteoporosis Reports*, vol. 12, no. 1, pp. 74–81, 2014.
- [61] Z. Wang and E. Schuetz, “Interplay between Vitamin D and the Drug Metabolizing Enzyme CYP3A4,” *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, no. 136, pp. 54–58, 2013.
- [62] J. Nissen, U. Vogel, G. Ravn-Haren, E. Andersen, K. Madsen<sup>1</sup>, B. Nexø, R. Andersen, H. Mejborn, P. Bjerrum, L. B. Rasmussen, and H. C. Wulf, “Common variants in the

- CYP2R1 and GC genes are determinants of both serum 25-Hydroxyvitamin D concentration after ultraviolet-B radiation and after consumption of vitamin D3-fortified bread and milk during winter in Denmark,” *The American journal of clinical nutrition*, vol. 101, no. 1, pp. 218–227, 2015.
- [63] A. Olmos-Ortiz, E. Avila, M. Durand-Carbajal, and L. Díaz, “Regulation of Calcitriol Biosynthesis and Activity: Focus on Gestational Vitamin D Deficiency and Adverse Pregnancy Outcomes,” *Nutrients*, vol. 7, no. 1, pp. 443–480, 2015.
- [64] M. Speeckaert, G. Huang, J. R. Delanghe, and Y. E. C. Taes, “Biological and clinical aspects of the vitamin D binding protein (Gc-globulin) and its polymorphism,” *Clinica Chimica Acta*, vol. 372, no. 1–2, pp. 33–42, 2006.
- [65] J. Arnaud and J. Constans, “Affinity differences for vitamin D metabolites associated with the genetic isoforms of the human serum carrier protein (DBP).,” *Human Genetics*, vol. 92, no. 2, pp. 183–188, 1993.
- [66] E. Krall and P. Parry, “Vitamin D Receptor Alleles and Rates of Bone Loss: Influences of Years Since Menopause and Calcium Intake,” *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 10, no. 6, pp. 978–984, 2009.
- [67] E. L. Barry, J. R. Rees, J. L. Peacock, L. a Mott, C. I. Amos, R. M. Bostick, J. C. Figueiredo, D. J. Ahnen, R. S. Bresalier, C. a Burke, and J. a Baron, “Genetic Variants in CYP2R1, CYP24A1 and VDR Modify the Efficacy of Vitamin D3 Supplementation for Increasing Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels in a Randomized Controlled Trial.,” *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, vol. 99, no. 10, pp. 2133–2137, 2014.
- [68] J. MacLaughlin and M. F. Holick, “Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3,” *Journal of Clinical Investigation*, vol. 76, no. 4, pp. 1536–1538, 1985.
- [69] T. R. Hill, T. J. Aspray, and R. M. Francis, “Vitamin D and bone health outcomes in older age.,” *The Proceedings of the Nutrition Society*, vol. 72, no. 4, pp. 372–80, 2013.
- [70] A. Kung and K. Lee, “Knowledge of vitamin D and perceptions and attitudes toward sunlight among Chinese middle-aged and elderly women: a population survey in Hong Kong.,” *BMC public health*, vol. 6, p. 226, 2006.
- [71] J. Farrerons, M. Barnadas, J. Rodríguez, a. Renau, B. Yoldi, a. López-Navidad, and J. Moragas, “Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers,” *British Journal of Dermatology*, vol. 139, no. 3, pp. 422–427, 1998.

- [72] H. C. Kwak, H. C. Kim, S. J. Oh, and S. K. Kim, "Effects of age increase on hepatic expression and activity of cytochrome P450 in male C57BL/6 mice," *Archives of Pharmacal Research*, vol. 38, pp. 857–864, 2015.
- [73] Y.-R. Lou, S. Qiao, R. Talonpoika, H. Syväälä, and P. Tuohimaa, "The role of Vitamin D3 metabolism in prostate cancer.," *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, vol. 92, no. 4, pp. 317–325, 2004.
- [74] H. a Bischoff-Ferrari, M. Borchers, F. Gudat, U. Dürmüller, H. B. Stähelin, and W. Dick, "Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age.," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 19, no. 2, pp. 265–269, 2004.
- [75] S. Pattanaungkul and B. Riggs, "Dihydroxyvitamin D [ 1 , 25 ( OH ) 2 D ] Levels in Young Versus Elderly Women : Evidence for Age-Related Intestinal," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 85, no. 11, pp. 4023–4027, 2000.
- [76] R. Prince and I. Dick, "The Effects of the Menopause on Calcitriol and Parathyroid Hormone: Responses to a Low Dietary Calcium Stress Test," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 70, no. 4, pp. 849–855, 1990.
- [77] B. Lund and P. Eskildsen, "Calcium and vitamin D metabolism in acromegaly," *Acta Endocrinol*, vol. 96, no. 4, pp. 444–450, 1981.
- [78] V. Racaru-Honciuc and D. Betea, "Hormonal deficiencies in the elderly: is there a role for replacement therapy," *Revue Médical Suisse*, vol. 27, no. 10, pp. 1555–1556, 2014.
- [79] T.-S. Chau, W.-P. Lai, P.-Y. Cheung, M. J. Favus, and M.-S. Wong, "Age-related alteration of vitamin D metabolism in response to low-phosphate diet in rats.," *The British journal of nutrition*, vol. 93, no. 3, pp. 299–307, 2005.
- [80] T. Tseng, C. Mu, and T. Hsu, "The correlation between renal function and bone mineral density," *Minerva Urologica E Nefrologica*, vol. 66, no. 3, pp. 153–156, 2014.
- [81] M. Hickson, "Malnutrition and ageing.," *Postgraduate medical journal*, vol. 82, pp. 2–8, 2006.
- [82] H. C. J. P. Janssen, M. M. Samson, and H. J. J. Verhaar, "Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people.," *The American journal of clinical nutrition*, vol. 75, no. 4, pp. 611–615, 2002.
- [83] R. Vieth, D. Fraser, and S. W. Kooh, "Low dietary calcium reduces 25-hydroxycholecalciferol in plasma of rats.," *The Journal of nutrition*, vol. 117, no. 5, pp. 914–918, 1987.
- [84] M. Chollet, D. Gille, P. Piccinali, U. Bütikofer, A. Schmid, H. Stoffers, T. Altintzoglou, and B. Walther, "Short communication: Dairy consumption among middle-aged and

- elderly adults in Switzerland.,” *Journal of dairy science*, vol. 97, no. 9, pp. 5387–5392, 2014.
- [85] L. D. McCabe, B. R. Martin, G. P. McCabe, C. C. Johnston, C. M. Weaver, and M. Peacock, “Dairy intakes affect bone density in the elderly.,” *The American journal of clinical nutrition*, vol. 80, no. 4, pp. 1066–1074, 2004.
- [86] X. Meng, D. Kerr, K. Zhu, A. Devine, V. Solah, C. Binns, and R. Prince, “Calcium intake in elderly Australian women is inadequate,” *Nutrients*, vol. 2, no. 9, pp. 1036–1043, 2010.
- [87] A. Jamal-Allial, J. L. Griffith, and K. L. Tucker, “The longitudinal association of vitamin D serum concentrations & adiposity phenotype,” *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, vol. 144, pp. 185–188, 2013.
- [88] E. Lerchbaum, “Vitamin D and menopause-A narrative review,” *Maturitas*, vol. 79, no. 1, pp. 3–7, 2014.
- [89] Federale Overheidsdienst Economie, “Sectorstudie rusthuizen,” Brussel, 2008.
- [90] “Alzheimer Liga Vlaanderen,” 2015. [Online]. Available: (<http://www.alzheimerliga.be/info/>). [Accessed: 26-Apr-2015].
- [91] Neutraal Ziekenfonds Vlaanderen, “Gezond ouder worden,” 2009.
- [92] R. Shelton and E. Puleo, “Multivitamin Use among Multi-ethnic, Low-income Adults,” *Cancer Causes Control*, vol. 20, no. 8, pp. 1271–1280, 2009.
- [93] R. Bouillon, “RIZIV consensusvergadering: Rationeel gebruik van Calcium en vitamine D: Richtlijnen omtrent de juiste toepassing in de klinische praktijk,” 2015.
- [94] P. H. Excellence, “Vitamin D : increasing supplement use among at-risk groups,” no. November, 2014.
- [95] België, “Nationaal Voedings-en gezondheidsplan,” Brussel.
- [96] G. Victor, P. Elders, and M. Tuijp, “Vitamine D-suppletie bij ouderen: advies en praktijk,” *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2013. [Online]. Available: <https://www.ntvg.nl/artikelen/vitamine-d-suppletie-bij-ouderen-advies-en-praktijk/artikelinfo>. [Accessed: 03-May-2015].

## 11 Bijlagen

Bijlage 1: Toestemmingsformulier en enquête

Versie 2  
20 april 2015

Ik heet Ellen Van Houtven en ik ben laatstejaarsstudent Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit van Antwerpen.

Mijn eindwerk behandelt de kennis van vitamine D bij 65 plussers. Studies in onder meer in de Verenigde Staten en Duitsland hebben aangetoond dat de westerse levenswijze in het algemeen aanleiding kan geven tot een vitamine D tekort. Dit wordt vooral bestudeerd bij ouderen omdat ze vaak minder mobiel zijn, minder worden blootgesteld aan zonlicht en ze een grotere kans hebben op een botbreuk. Het doel van deze enquête is om na te gaan of de levensgewoonten bij Vlaamse senioren in overeenstemming zijn met de studies uitgevoerd in andere landen. Met deze enquête zal u gevraagd worden naar uw blootstelling aan zonlicht en uw dieet, aangezien dit belangrijke factoren zijn voor de aanmaak en opname aan vitamine D.

Vervolgens wordt er ook gepolst naar uw kennis van vitamine D en het gebruik van supplementen.

Uw gegevens zullen volledig **anoniem** verwerkt worden in mijn studie. Deze enquête duurt ongeveer 5 minuten om in te vullen. Deelname is vrijblijvend en mag op elk moment van de enquête gestopt worden.

Wenst U op de hoogte gehouden te worden van de resultaten van mijn onderzoek, vul dan uw naam en adres in op het einde van deze enquête.

Voor akkoord (handtekening)

## Test jezelf: heb jij kans op een vitamine D tekort?

Geboortedatum:.....

Postcode: .....

Je geslacht:

- 1) Man
- 2) Vrouw

Hoe oud ben je?

- 1) Jonger dan 50 jaar
- 2) 50-69 jaar
- 3) 70+

Huidtype

- 1) Licht
- 2) Donker of getint

Hoeveel tijd spendeer je buiten op een gemiddelde **zomerdag** tussen 11u00 en 15u00, met je handen en hoofd onbedekt?

- 1) Meer dan 30 minuten
- 2) 15-30 minuten
- 3) Minder dan 15 minuten

Hoeveel tijd spendeer je buiten op een gemiddelde **winterdag** tussen 11u00 en 15u00, met je handen en hoofd onbedekt?

- 1) Meer dan 30 minuten
- 2) 15-30 minuten
- 3) Minder dan 15 minuten

Hoe vaak eet je lever **of** vette vis per week? (makreel, sardien, tonijn, zalm, haring, maatjes)

- 1) 1 maal per week of meer
- 2) Minder dan 1 maal per week
- 3) (Bijna) nooit

Gebruik je een dagcrème met zonnefilter of een zonnecrème als je naar buiten gaat?

- 1) Nee
- 2) Ja

Gebruik je een multivitaminepreparaat?

- 1) Ja
- 2) Nee

Maak je gebruik van een vitaminepreparaat specifiek voor jouw leeftijd?

- 1) Ja
- 2) Nee

Hoe vaak gebruikt U een melkproduct? (Kaas, melk, yoghurt)

- 1) Dagelijks
- 2) 2-3x per week
- 3) (Bijna) nooit

Hoe vaak beweegt U op een dag? (wandelen, fietsen, zwemmen, sporten,...)

- 1) Meer dan 30 minuten per dag
- 2) 15-30 minuten per dag
- 3) Minder dan 15 minuten per dag

Heb je in de afgelopen 5 jaar een botbreuk gehad?

- 1) Nee
- 2) Ja

Rookt U?

- 1) Nee
- 2) Ja

Nu tel je de punten op die voor elk antwoord staan dat je hebt aangekruist!

**Punten 12-17: Wij zijn goed bezig!**

Jij zal wel al eens eerder gehoord hebben van vitamine D, want jij hebt weinig kans op een tekort! Je botten krijgen alles aan wat ze nodig hebben om sterk te blijven, waardoor je minder snel iets breekt. Doe zo verder!

**Punten 18-24: Dat kan beter!**

Je bent op de goede weg, maar het zou nog iets beter kunnen staan met je vitamine D status. Waarschijnlijk heb je een (licht) tekort aan vitamine D momenteel. Eet nog iets vaker vette vis, ga nog wat vaker naar buiten een ommetje doen of gebruik een vitaminepreparaat om een groter tekort te voorkomen!

**Punten 25-30: Tijd voor verbetering!**

Jij behoort tot de risicogroep voor vitamine D tekort. Vitamine D is belangrijk om sterke botten te behouden, zodat je niet te snel iets breekt. Bij jou wordt het toch eens tijd om om actief wat meer buiten te komen, vette vis te eten, melkproducten te gebruiken of een vitamineproduct uit te proberen! Ik raad je ook aan om je bloed eens te laten testen bij je huisarts. Aan de slag!

Het is gebleken uit meerdere studies dat er een algemeen vitamine D tekort voorkomt bij senioren. Daarnaast weten we ook uit studies dat hoe beter de kennis is over vitamine D, hoe meer je er actief zelf wat aan kan doen en hoe minder er dus een tekort voorkomt!

Had je al eens gehoord van vitamine D?

- Ja, ik wist hiervoor al wat vitamine D was
- Ja, ik had al eens gehoord over vitamine D, maar ik wist niet wat het was.
- Nee, dit is de eerste keer dat ik wat hoor over vitamine D

Heb je je bloed al eens laten testen op vitamine D?

- Ja
- Nee

Als je je bloed al eens hebt laten testen

- Was dit op aanvraag van de dokter
- Was dit op je eigen aanvraag

Gebruik je een vitaminepreparaat?

- Nee
- Ja

Zoja, welk preparaat gebruik je dan?

Dit product werd je aangeraden door:

- je (huis)arts
- je apotheker
- een vriend(in) of familie

Als je vragen hebt over vitamine D, aan wie stel je ze dan?

- Je (huis)arts
- Je apotheker
- een vriend(in) of familie
- Internet

Denk je actief aan je vitamine D? Zoja, wat doe je dan?

Heel erg bedankt voor uw tijd en aandacht,

Ellen Van Houtven



# Vitamine D

## **Wat is vitamine D?**

Vitamine D is één van de vele vitamines die het lichaam nodig heeft om gezond te zijn. Dit vitamine D staat namelijk in voor de opname van calcium uit voedsel en voor de goede structuur van je botten.

## **Waarom is vitamine D zo belangrijk?**

Bij een tekort aan vitamine D en dus ook aan calcium, gebeurt botontkalking. In een verder stadium wordt dit ook wel eens osteoporose genoemd.

Als de botten niet voldoende sterk zijn, kan het zijn dat het bot breekt bij een stevige valpartij. Natuurlijk willen we een botbreuk liefst vermijden, dus voorkomt men best een vitamine D tekort!

Daarnaast wijzen enkele studies op de mogelijke rol van vitamine in het immuunsysteem, bij het voorkomen van depressies, bij het voorkomen van bepaalde kankers en bij het geheugen.

## **Vitamine D aanmaken**

Het lichaam is wonderbaarlijk in staat om zelf vitamine D aan te maken. Dagelijks 30 minuten met het gelaat en de handen in de zon komen tussen 11u en 16u volstaat hierbij in de maanden maart tot oktober. In de wintermaanden is het jammer genoeg niet mogelijk om voldoende vitamine D te produceren in België vanwege te zwakke zon.

## **Vitamine D tekort?**

De meeste mensen merken het niet eens dat ze een vitamine D tekort hebben. Vaak zijn er geen symptomen. Veelal wordt een tekort dus pas opgemerkt nadat men wat gebroken heeft bij een val.

Bij een ernstig tekort kan er sprake zijn van pijn in de botten of zwakke spieren.

## **Nakijken op een vitamine D tekort?**

Dit kan getest worden bij de huisarts. De test is heel simpel: de dokter neemt een beetje bloed af en dan kan het labo testen of er genoeg vitamine D in uw bloed aanwezig is.

Het enige nadeel is wel dat de test niet zo goedkoop is.

## **Hoe voorkomt U een vitamine D tekort?**

Er zijn maar weinig voedingsproducten die vitamine D bevatten, dus een tekort aan vitamine D komt jammer genoeg veel voor.

Er wordt best tweemaal per week een vette vis zoals haring, makreel, zalm of sardientjes genuttigd. Daarnaast zijn eieren, levertraan of melk een goede tweede keuze voor vitamine D.

In de winter komt een tekort aan vitamine D vaker voor, omdat de zon minder lang en hard schijnt. Daarom nemen veel mensen in de winter een extra supplement om een tekort te voorkomen.

Lukt het niet om voldoende vitamine D op te nemen via voeding? Dan zijn er verschillende vitamine D supplementen te koop bij de apotheek. Er bestaan ook combinaties met calcium. Vraag Uw apotheker dan om advies.

## **Te veel vitamine D?**

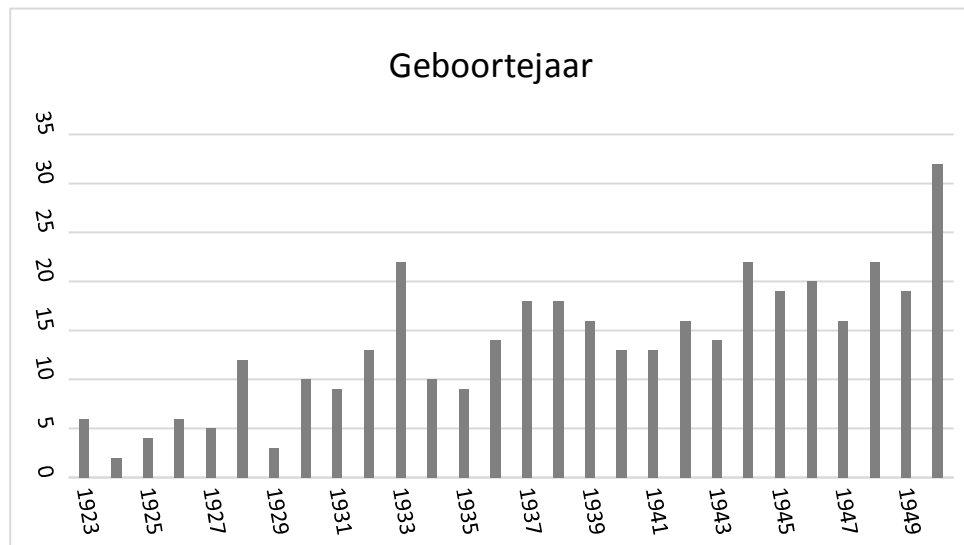
Zodra het lichaam genoeg aan vitamine D heeft, stop het met aanmaken van vitamine D. Er kan dus geen overdosis aan vitamine D op natuurlijke wijze gebeuren.

Als er echter gebruik gemaakt wordt van supplementen, kan het zijn dat er te veel calcium opgenomen wordt door een teveel aan vitamine D. Die hoge dosis calcium in het bloed kan schade geven aan de nieren, bloedvaten en het hart. De symptomen zijn dan misselijkheid, veel plassen, veel drinken en braken.

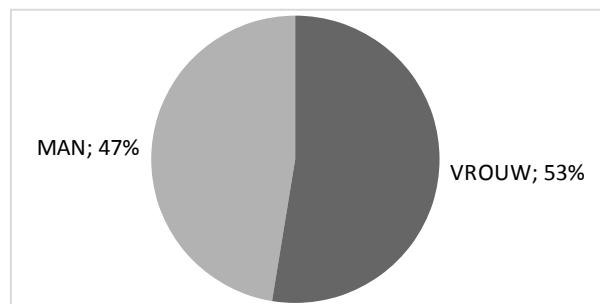
Maar er is echter een hele hoge dosis vitamine D nodig voor men kan spreken van een overdosis, dus komt een vitamine D overdosis zelden voor!

## Bijlage 3: Verdeling op de antwoorden

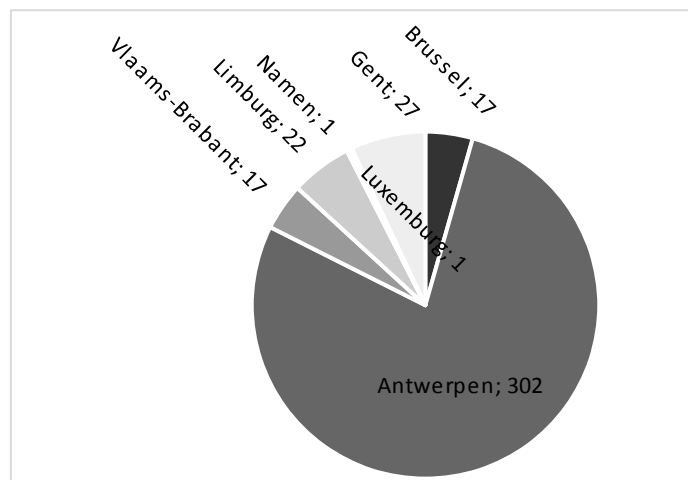
## Geboortejaar



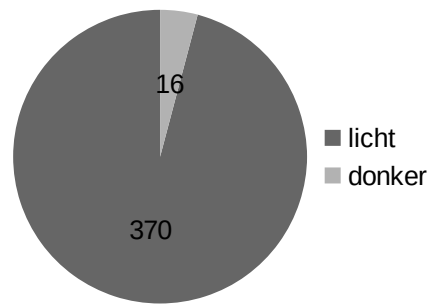
## Geslacht



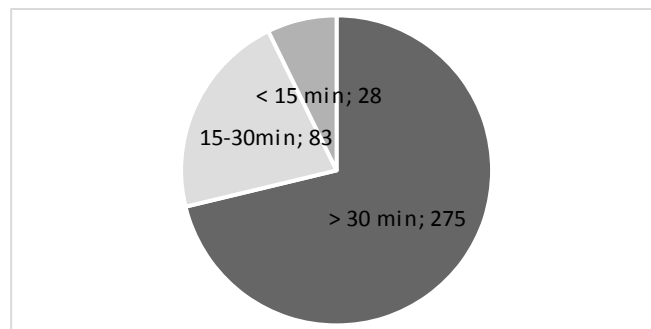
## Postcode



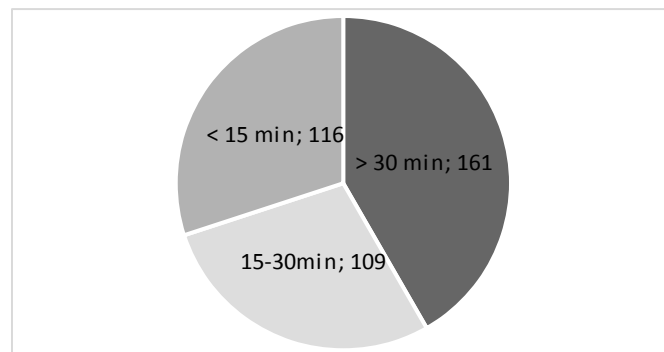
## Huidtype



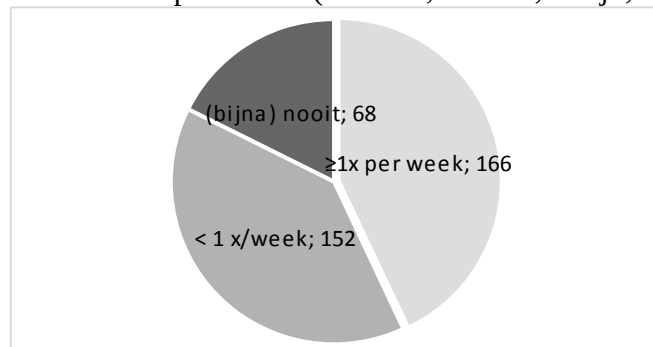
Hoeveel tijd spendeer je buiten op een gemiddelde **zomerdag** tussen 11u00 en 15u00, met je handen en hoofd onbedekt?



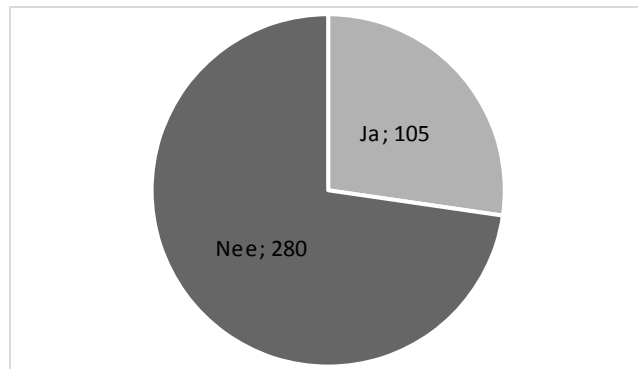
Hoeveel tijd spendeer je buiten op een gemiddelde **winterdag** tussen 11u00 en 15u00, met je handen en hoofd onbedekt?



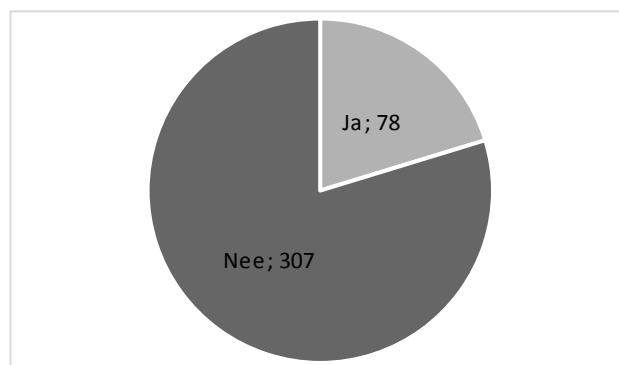
Hoe vaak eet je lever **of** vette vis per week? (makreel, sardien, tonijn, zalm, haring, maatjes)



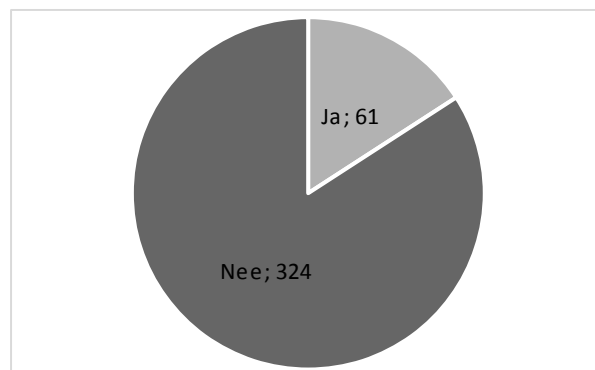
Gebruik je een dagcrème met zonnefilter of een zonnecrème als je naar buiten gaat?



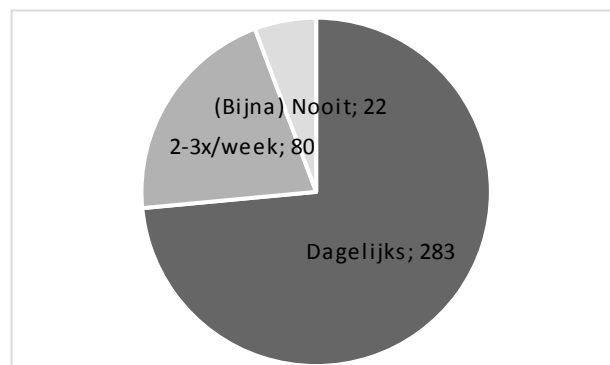
Gebruik je een multivitaminepreparaat?



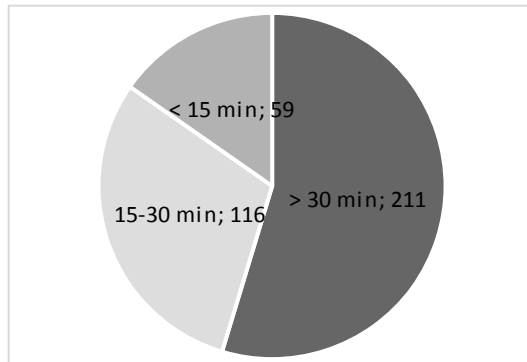
Maak je gebruik van een vitaminepreparaat specifiek voor jouw leeftijd?



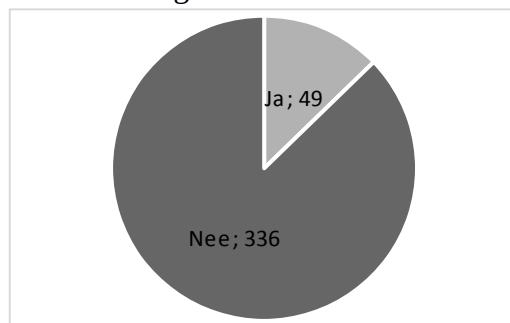
Hoe vaak gebruikt U een melkproduct? (Kaas, melk, yoghurt)



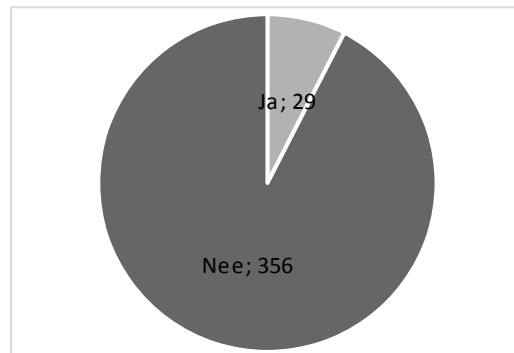
Hoe vaak beweegt U op een dag? (wandelen, fietsen, zwemmen, sporten,...)



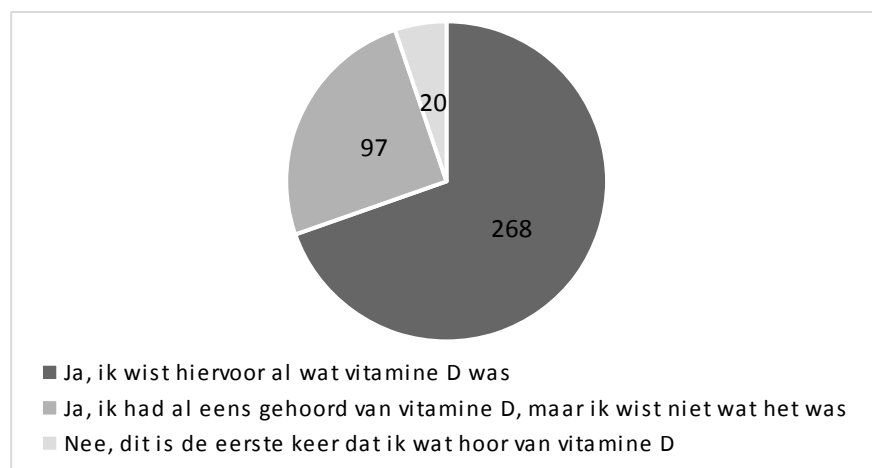
Heb je in de afgelopen 5 jaar een botbreuk gehad?



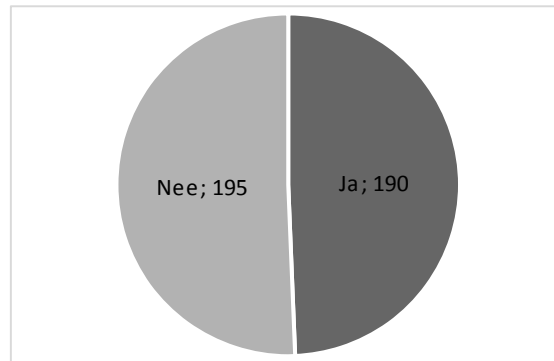
Rookt U?



Had U al eens eerder gehoord van vitamine D?



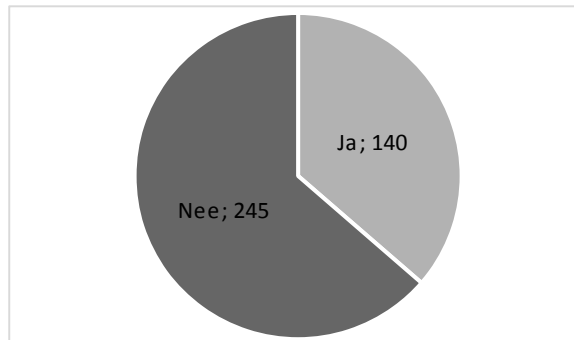
Heeft U uw bloed al eens laten testen op vitamine D?



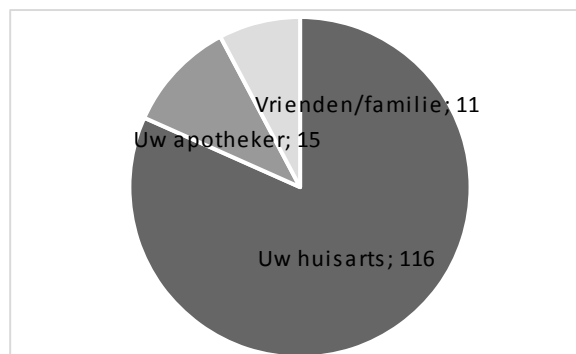
Als U Uw bloed al eens heeft laten testen dan ..



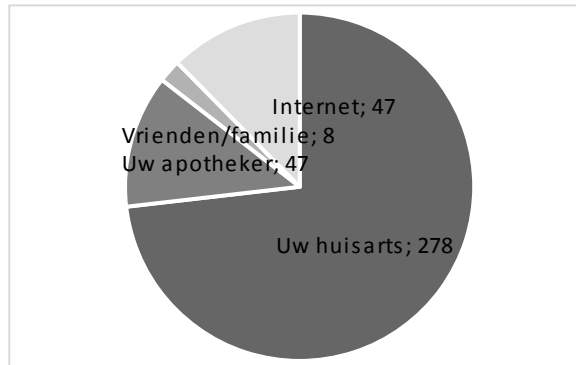
Gebruikt U een vitamine D preparaat?



Dit preparaat werd U aangeraden door:



Als U vragen hebt over vitamine D, aan wie stelt U ze dan?



Bijlage 4: p-waarden voor de verschillende categorische variabelen in de enquêtes

	Leeftijd	Geslacht	Winter	Zomer	Vis	crème	multivit	Vit 50+	Ca	beweging	Botbreuk	Roken	Gehoord	Test	Aanvraag	Vit D	Advies	Vragen
Leeftijd	x	0,183	0,107	0,020	0,124	0,725	0,084	0,557	0,326	0,013	0,002	0,084	0,000	0,0008	0,117	0,317	0,006	0,257
Geslacht	0,183	x	0,002	0,107	0,150	0,000	0,458	0,999	0,803	0,000	0,054	0,762	0,098	0,379	0,076	0,025	0,249	0,070
Winter	0,107	0,002	x	0,000	0,138	0,907	0,253	0,179	0,043	0,000	0,149	0,448	0,395	0,996	0,353	0,363	0,792	0,533
Zomer	0,020	0,107	0,000	x	0,365	0,202	0,579	0,428	0,089	0,000	0,940	0,940	0,670	0,251	0,217	0,044	0,859	0,403
Vis	0,124	0,150	0,138	0,365	x	0,195	0,164	0,403	0,141	0,000	0,561	0,067	0,520	0,008	0,910	0,396	0,919	0,025
Dagcrème	0,725	0,000	0,907	0,202	0,195	x	0,033	0,003	0,999	0,820	0,210	0,051	0,009	0,700	0,117	0,159	0,179	0,102
Multivit	0,084	0,458	0,253	0,579	0,164	0,033	x	0,000	0,643	0,311	0,354	0,781	0,027	0,527	0,357	0,002	0,008	0,058
Vit 50+	0,557	0,999	0,179	0,428	0,403	0,003	0,000	x	0,299	0,175	0,921	0,753	0,000	0,912	0,933	0,001	0,784	0,429
Ca	0,326	0,803	0,043	0,089	0,414	0,999	0,643	0,299	x	0,132	0,221	0,865	0,827	0,190	0,179	0,854	0,289	0,645
Beweging	0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,820	0,311	0,175	0,132	x	0,479	0,668	0,404	0,469	0,604	0,392	0,609	0,818
Breuk	0,002	0,762	0,449	0,940	0,067	0,051	0,781	0,921	0,221	0,479	x	0,327	0,602	0,788	0,015	0,036	0,336	0,282
Roken	0,084	0,054	0,149	0,940	0,561	0,210	0,354	0,753	0,865	0,668	0,327	x	0,556	0,790	0,332	0,457	0,721	0,433
Gehoord	0,000	0,098	0,395	0,670	0,520	0,009	0,027	0,000	0,827	0,404	0,602	0,566	x	0,000	0,686	0,000	0,006	0,192
Bloedtest	0,001	0,379	0,996	0,251	0,008	0,700	0,527	0,912	0,190	0,469	0,788	0,790	0,000	x	0,578	0,000	0,000	0,530
Dokteraanvraag	0,117	0,076	0,353	0,217	0,910	0,117	0,357	0,933	0,179	0,604	0,015	0,332	0,686	0,578	x	0,016	0,051	0,022
Vit D	0,317	0,025	0,363	0,044	0,396	0,159	0,002	0,001	0,854	0,392	0,036	0,457	0,000	0,000	0,016	x	0,043	0,694
Advies	0,006	0,249	0,792	0,859	0,919	0,172	0,008	0,784	0,289	0,609	0,336	0,721	0,006	0,000	0,051	0,043	x	0,014
Vragen vit D	0,257	0,070	0,533	0,403	0,025	0,102	0,058	0,429	0,645	0,818	0,282	0,433	0,192	0,530	0,022	0,694	0,014	x



= Statistisch significante chi<sup>2</sup> test



Bijlage 5: Vitamine D supplementen gebruikt door de deelnemers van de enquête

Preparaat	Aantal	Preparaat	Aantal
D-cure® ampullen (25.000 IE/ml)	59	Biover vitamine D® (260 IE D3/tablet)	1
Bio D mulsion® (400 IE/druppel)	5	Calci Bone D3® (880 IE D3 + 1000 mg Ca)	1
Vista D3® (verschillende dosissen D3/tablet)	5	Calx plus® (300 IE D3 + 600mg Ca + 65 µg K1/tablet)	1
Steovit® (400 IE D3+500mg Ca/tablet)	3	D-ixx® (200 IE D3/druppel)	1
Steovit Forte® (800 IE D3+1000mg Ca/tablet)	2	Vitamine D plus® (1000 IE D3/tablet)	1
D vital forte® (880 IE D3+1000mg Ca/tablet)	3	Ergy D® (200 IE D3/ druppel)	1
D tri 1000® (1000 IE D3/tablet)	3	Kipos 400® (400 IE D3/tablet)	1
AD cure® (56 IE D3+ 89 IE vitamine A/5druppels)	2	MagneB plus D® (300 IE D3 + *)	1
Cacit® (880IE D3 + 1000mg Ca/tablet)	2	Nutrivit D3 liquid® (218 IE D3/druppel)	1
D pearls® (800 IE D3/parel)	2	Vitals vitamine D® (600 IE D3/tablet)	1
Bio cure vitamine D1® (160 IE D3/druppel)	1	Onbekend	45

\* 1000 mg Magnesium Glycerophosphate, 200 mg Taurine, 2 mg Vitamine B6, 200 mcg Foliumzuur, 2 mcg Vitamine B12



