

Vitamine D-suppletie mag wel wat scheutiger

> Dergelijke doseringen zorgen ervoor dat het maanden duurt voor een adequate spiegel wordt bereikt [2]. Er zijn sterke aanwijzingen dat een dosering van 400 IE/dag onvoldoende is voor een stijging [2,22].

Bij volwassenen kan ervoor gekozen worden gedurende een korte periode op te laden of gedurende een langere periode (zie de grafiek hieronder). Bij een korte periode vindt snelle aanvulling plaats van het tekort. Een nadeel is dat deze wekelijkse toedieningsvorm niet voor iedereen geschikt is. Het opladen gedurende een langere periode heeft als nadeel dat het niet wordt vergoed.

Een *dose-finding*-studie, opgezet om een niveau van 75 nmol/l te bereiken met weekdoseringen, suggereert een colecalciferol *high-loading dose* waarbij rekening wordt gehouden met het verdelingsvolume. Hogere doseringen of kortere tussenpozen kunnen mogelijk de behandelperiode verkorten, dit wordt nog onderzocht [24]. Er zijn onderzoeken gedaan met 'mega'-dosering vitamine D als 300.000 IE [27] en 600.000 IE eenmalig, dit is als het ware een dosering voor 1-2 jaar. Echter, bij dusdanig

hoge doseringen kan het lichaam de aangeboden hoeveelheid colecalciferol niet effectief omzetten [28]. Tevens kunnen hierbij toxische verschijnselen worden gezien [29]. Daarom wordt aangeraden 100.000 IE als maximale keerdosering te handhaven [28].

Na drie maanden moet de vitamine D-sta-

Een tekort aan vitamine D kan zich presenteren met vage klachten als futloosheid en spierzwakte

tus geëvalueerd worden. Is deze onvoldoende (< 50 nmol/l) dan moet een nieuwe oplaaddosis worden gegeven. Is de vitamine D-status > 50 nmol/l is, dan kan worden overgegaan op een onderhoudsdosis.

Het gedurende langere tijd opladen met 2000 IE colecalciferol per dag gedurende twee maanden komt overeen met de hoogste dosis van de Gezondheidsraad. Deze

geeft een spiegelstijging van ongeveer 40 nmol/l [26].

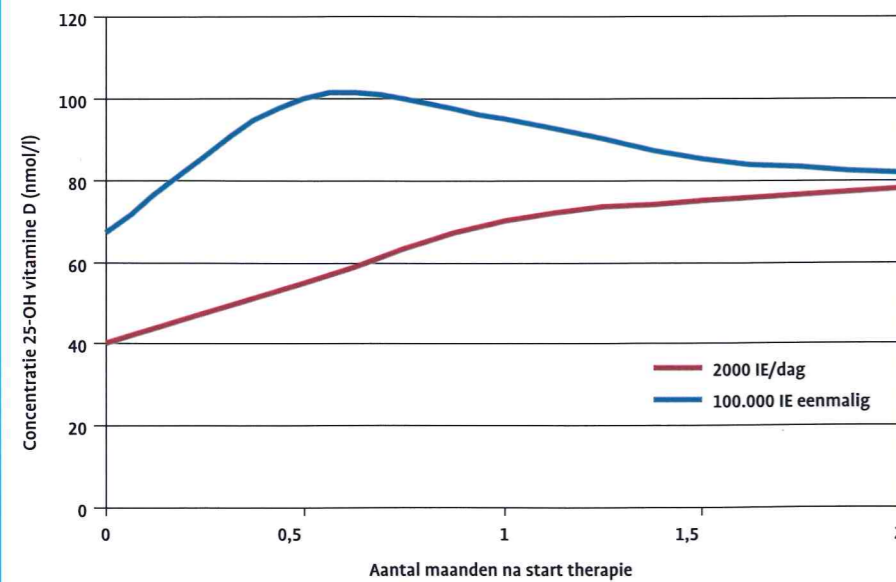
Bij zwangerschap laat 2000 IE vitamine D per dag gedurende zes maanden van de zwangerschap de calcidiolspiegel van de moeder stijgen naar gemiddeld 105 nmol/l [22]; 82% van de moeders kreeg hiermee een gewenste vitamine D-spiegel van meer dan 80 nmol/l [22]. De geschatte vitamine D-status van de neonaat is hierbij 57 nmol/l, circa tweederde van de status van de moeder [30]. Bij deze dosering zijn geen afwijkingen gevonden in de relevante klinisch-

chemische parameters. Ons voorstel is om na 2-3 maanden de spiegel te controleren of er reeds voldoende stijging heeft plaatsgevonden. In een RCT met zwangeren blijkt 4000 IE/dag ook veilig te zijn. Een hoge keerdosering bij zwangeren wordt niet aangeraden. Er zijn onvoldoende gegevens over de kinetiek en veiligheid.

Zorgverleners moeten meer oog krijgen voor risicogroepen, zoals ouderen die langdurig zijn opgenomen in een zorginstelling.



Er zijn verschillende oplaaddoseringen mogelijk



Doseerregimes voor oplaaddoseringen vitamine D: gereconstrueerd van eenmalig 100.000 IE [25] en 2000 IE/dag [26].

Zwangeren: geen hoge keerdosering

kort opladen

volwassenen

- optie 1: eenmalig 100.000 IE [25]
 - optie 2: 25.000 IU/week gedurende x aantal weken
- aantal weken: $0,0016 \times (75 - \text{serum } 25\text{-hydroxyvitamine D (nmol/l)}) \times (\text{lichaamsgewicht (kg)})$ met een maximum lichaamsgewicht van 125 kg [24] (aangepaste vorm van de formule)

lang opladen

- volwassenen: 2000 IU/dag gedurende twee maanden [26]
- zwangeren: 2000 IU/dag [22], met controle na drie maanden

Oplaaddoseringen, nodig bij ernstig tekort en/of klinische verschijnselen.

Vitamine D moet vaak op peil worden gehouden

volwassenen

- 800-1000 IE /dag [3,32,50]
- 100.000 IE/3-4 maanden [33,34]
- 50.000 IE/maand [35]

zwangeren

- 400[14] - 600[50]-1000 [31,52] IE/dag

Onderhoudsdoseringen, uitgeplitst naar volwassenen en zwangeren.

Na toediening van een oplaaddosering moet een onderhoudsdosering worden overwogen om de vitamine D-status op peil te houden. Jaarlijkse controle, bij voorkeur in het najaar, van 25-OH vitamine D en - zonodig - calcium en PTH is hierbij nodig. Zie de tabel hierboven voor onderhoudsdoseringen.

Suppletie van 800-1000 IE colecalciferol per dag is bij de meeste patiënten voldoende, wanneer deficiëntie alleen wordt veroorzaakt door inadequate blootstelling aan de zon of een hoge leeftijd (> 50 jaar).

Er zijn sterke aanwijzingen dat een dosering van 400 IE/dag colecalciferol onvoldoende is

Dit geeft een vitamine D-status van ongeveer 70 nmol/l [36]. Bewezen is dat 800 IE/dag een vermindering van het fractuurrisico van niet-zelfstandig wonende ouderen, een verbetering van de botdichtheid en een lager valrisico geeft [3,50].

Vanwege een positief effect op de therapietrouw en een minder grote belasting, wordt steeds vaker een *high-dose*-preparaat gegeven. Een gift van 100.000 IE colecalciferol iedere drie of vier maanden brengt de calcidiolspiegel veilig op een *steady-state* van 100 respectievelijk 75 nmol/l [33,34]. Doordat vitamine D na orale toediening een halfwaardetijd heeft van 1-2 maanden zijn intermitterende hoge doseringen mogelijk [15]. Zonder voorgaande oplaaddosering wordt een adequate spiegel na drie maanden behaald [33].

De viermaandelijke gift reduceert het fractuurrisico [34]. Dit primaire eindpunt is echter niet bepaald voor de driemaandelijke gift [33], maar de relatie die er is tussen spiegel en effect rechtvaardigt de conclusie dat deze ook het fractuurrisico vermindert.

Naast een doseerregime van drie- of viermaal per jaar 100.000 IE is ook een maandelijke gift van 50.000 IE colecalciferol mogelijk. Dit regime geeft een *steady-state*-concentratie van ongeveer 90 nmol/l, een eenmalig dosis geeft hierbij een plasma-calcidiolstijging van 18 nmol/l. Met dit regime duurt het ongeveer drie maanden voordat de vitamine D-status voldoende is [35], echter