Vitaminen

J.SCHRIJVER, M.VAN DUSSELDORP EN M.B.KATAN

'Probably no single class of drugs has been the target of as much quackery, misunderstanding, misinterpretation and misuse as the vitamins.'[1]

INLEIDING

Vitaminen zijn voor de mens essentiële organische verbindingen, die niet of in onvoldoende hoeveelheden door het lichaam kunnen worden gevormd. Stoffen die ook als brandstof kunnen fungeren, zoals essentiële vetzuren en aminozuren, worden niet als vitamine aangeduid. Er zijn vier vetoplosbare vitaminen, nl. A, D, E en K, en negen wateroplosbare, te weten thiamine (B_1), riboflavine (B_2), nicotinamide (B_3), pantotheenzuur (B_5), vitamine B_6 (pyridoxine), foliumzuur (B_{11}), biotine (B_7, H), vitamine B_{12} (cobalamine) en vitamine C (ascorbinezuur). De vitaminen maken geen deel uit van de structurele elementen van het lichaam, maar zijn werkzaam als cofactoren van enzymen of als andere regulatoren van het metabolisme. Ze worden van nature aangetroffen in onze voeding, en in sommige gevallen vindt bij de mens vorming plaats door de darmbacteriën (bijv. biotine en vitamine K). Bij voldoende blootstelling van de huid aan zonlicht of ander ultraviolet licht kan vitamine D uit 7-dehydrocholesterol worden gevormd. Carotenoïden, die vooral voorkomen in groene bladgroenten, kunnen voor een deel door de mens worden omgezet in vitamine A. Voor uitgebreidere informatie over de afzonderlijke vitaminen zij verwezen naar de literatuur.[2-6]

Bij consumptie van een voeding waarin een bepaald vitamine volledig ontbreekt, ontstaat na zekere tijd een vitaminedeficiëntie die klinisch meestal nog niet maar biochemisch wel aantoonbaar is. Dit geschiedt voor de vitaminen B_1, B_2, B_6, C, K en nicotinamide na 1 tot 2 maanden, voor foliumzuur na 2 tot 4 maanden, voor de vitaminen A en E na 1 tot 2 jaar, en voor vitamine B_{12} na 3 tot 5 jaar. In tegenstelling tot vitamine A is er van vitamine D waarschijnlijk geen voorraad van belang; een biochemisch aantoonbaar tekort aan vitamine D zal dus veel sneller ontstaan dan aan vitamine A, te weten na 2 tot 4 maanden indien men nooit in de zon komt. Om tekorten te voorkomen is een regelmatige toevoer van de vitaminen met de voeding dan ook nodig. Aangezien de vitaminen in voedingsmiddelen zeer ongelijk zijn verdeeld, is tevens een gevarieerde voeding noodzakelijk.

Tabel 1 geeft een overzicht van enige belangrijke functies van de verschillende vitaminen. Alvorens het vitamine in de weefsels zijn functie kan vervullen, dient het te worden ingebouwd of in zijn actieve vorm te worden omgezet. Dit geschiedt o.a. door fosforylering (bijv. van thiamine tot thiaminedifosfaat), hydroxylering (bijv. van vitamine D tot 25-hydroxyvitamine D), of door inbouw in een grotere molecule (bijv. van pantotheenzuur in coënzym A) of in de celmembraan (bijv. vitamine E).

TABEL 1. Overzicht van de vitaminen

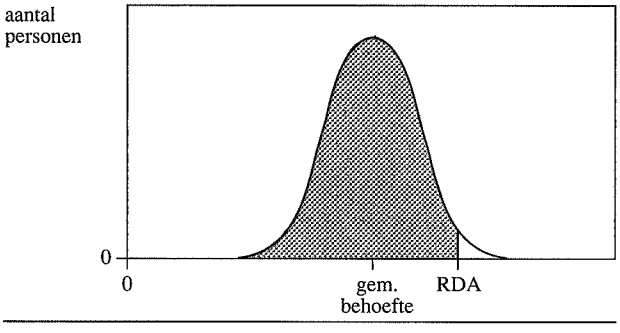
vitaminenaam	*belangrijkste actieve vormen*	*belangrijke functie in*
A (retinol)	vrij all-trans retinol, 11-cis-retinal, retinylzuur, 3-dehydroretinol (A_2)	visus, differentiatie, groei, cornea, huid, slijmvliezen, immuniteit
carotenoïden	β-caroteen	vorming vitamine A
C (ascorbinezuur)	monodehydro-ascorbinezuur	antioxidans, hydroxyleringsreacties
D (calciferol)	25-hydroxy-D, 1,25-dihydroxy-D, 24,25-dihydroxy-D	regulatie calciummetabolisme (bot)
E (tocoferol)	α-tocoferol	antioxidans, membraanstabiliteit
K (fytomenadion)	menachinon-4, -5 en -6	synthese van stollingsfactoren
B_1 (thiamine)	thiaminedifosfaat	koolhydraatmetabolisme
B_2 (riboflavine)	riboflavine-5'-monofosfaat (FMN), flavine-adenine-dinucleotide (FAD)	oxidatie-reductiereacties
B_3 (nicotinamide)	nicotinamide-adenine-dinucleotide (fosfaat) (NAD en NADP)	waterstofoverdracht
B_5 (pantotheenzuur)	coënzym A	acylgroepoverdracht
B_6 (pyridoxine)	pyridoxal-5'-fosfaat (PLP), pyridoxamine-5'-fosfaat (PMP)	aminozuurmetabolisme
B_7, H (biotine)	1'-N-carboxybiotine	gluconeogenese en aminozuurafbraak
B_{11} (foliumzuur)	tetrahydrofoliumzuur (THF), formyl-, forminino- en methylgesubstitueerd THF	overdracht C_1-fragmenten
B_{12} (cobalamine)	5-deoxy-adenosylcobalamine (coënzym B_{12})	transmethylering

Instituut CIVO-Toxicologie & Voeding TNO, afd. Klinische Biochemie, Zeist.
Dr.J.Schrijver, biochemicus.
Sint Radboudziekenhuis, Kliniek voor Inwendige Ziekten, afd. Voedingsleer van de mens, Nijmegen.
Mw.ir.M.van Dusseldorp, voedingskundige.
Landbouwuniversiteit, Vakgroep Humane Voeding, Postbus 8129, 6700 EV Wageningen.
Prof.dr.M.B.Katan, biochemicus.
Correspondentie-adres: prof.dr.M.B.Katan.

Er zijn twee groepen van verbindingen die regelmatig ten onrechte als vitaminen worden aangeprezen. Tot de eerste categorie behoren carnitine, choline, lecithine, taurine, (myo)inositol, orootzuur ('vitamine B_{13}'), bioflavonoïden (zoals rutine en hesperidine, 'vitamine P'), para-aminobenzoëzuur (PABA), coënzym Q (ubichinon) en lipoïnezuur. Met uitzondering van de bioflavonoïden spelen deze stoffen alle weliswaar een rol in het intermediaire metabolisme, maar ze worden door het lichaam in voldoende hoeveelheden gevormd en ze zijn daarom nutritioneel niet essentieel. Tot de tweede categorie behoren o.a. pangaminezuur ('vitamine B_{15}'), amygdaline (Laetrile; 'vitamine B_{17}') en 'vitamine U' (S-methylmethionine), die soms farmacologische effecten kunnen geven, maar in nutritioneel opzicht voor de mens nutteloos zijn. Ze worden bovendien verdacht van mutagene activiteit.[7]

BEHOEFTE

De hoeveelheid die een gezond individu van een bepaalde vitamine nodig heeft voor normale stofwisselingsfuncties noemt men zijn of haar minimumbehoefte. Deze hoeveelheid is niet voor iedereen gelijk. Als gevolg daarvan bestaat er binnen de bevolking en zelfs binnen elke bevolkingscategorie een scala aan minimumbehoeften (figuur 1). Deze scala kan worden gekarakteriseerd door de gemiddelde minimumbehoefte en de standaardafwijking van dat gemiddelde. De hoeveelheid van een vitamine die vrijwel alle personen in die groep (98%) in staat stelt om een goede gezondheid te handhaven, is de gemiddelde minimumbehoefte verhoogd met tweemaal de standaardafwijking van dat gemiddelde. Voor de vitaminen worden op deze wijze de zogenaamde aanbevolen hoeveelheden verkregen zoals die voor de Nederlandse situatie worden vastgesteld door de Voedingsraad.[8-12] In de praktijk is de verdeling van de behoeften vaak niet exact bekend; de aanbeveling wordt dan verkregen door de minimumbehoefte te verhogen met een marge die geacht wordt de voorkomende variaties in behoefte goeddeels te dekken. Tabel 2 toont de gemiddelde minimumbehoefte en de aanbevolen hoeveelheden van een aantal vitaminen voor de Nederlandse volwassen man. Deze verzameling van aanbevelingen vormt de best beschikbare vaststelling van een veilige en adequate inneming.



FIGUUR 1. Hypothetische verdeling van de individuele minimumbehoefte aan een vitamine in een bevolkingsgroep. Op de x-as is de consumptie van het vitamine per dag weergegeven, en op de y-as het aantal personen dat aan een bepaalde consumptie voldoende heeft. De aanbeveling, hier aangegeven met de Engelse term RDA ('recommended daily allowance'), wordt in het algemeen zo gekozen dat 98% van de bevolking (gestippeld in de figuur) een lagere behoefte heeft en 2% een hogere behoefte.

TABEL 2. Gemiddelde minimumbehoefte aan vitaminen en de aanbevolen dagelijkse inneming met de voeding voor de volwassen Nederlandse man (22-50 jaar)

vitamine	*eenheid*	*gemiddelde minimum-behoefte**	*aanbeveling*
Nederlandse aanbevelingen			
A	RE**	600	1000
D***	µg	0	0-2,5
E	mg†	9	12
B_1 (thiamine)	mg	0,8	1,1
B_2 (riboflavine)	mg	1,1	1,6
B_6	mg	1,0	1,5
B_{12}	µg	1	2,5
foliumzuur	µg	100	200-300
C	mg	50	70
geen Nederlandse aanbevelingen††			
K	µg	?	70-140
biotine	µg	?	100-200
nicotinamide	mg	12	18
pantotheenzuur	mg	2	4-7

* De minimumbehoefte is die hoeveelheid waarbij geen deficiëntieverschijnselen zullen optreden en de volwassene in staat is een redelijke lichaamsvoorraad in stand te houden. Hier is uitgegaan van een man van 70 kg, bij gering inspannende werkzaamheden (energieverbruik 11,1 MJ of 2660 kcal per dag). Voor andere categorieën zie de referenties 8-12.

** 1 RE = 1 retinolequivalent = 1 µg retinol, 6 µg β-caroteen of 12 µg andere carotenoïden. 1 IE vitamine A is 0,3 µg retinol.

*** Vitamine D als chole- of ergocalciferol. 1 IE vitamine D = 0,025 µg. Bij voldoende blootstelling van de huid aan zonlicht of ander ultraviolet licht is toevoer van vitamine D via de voeding voor volwassenen niet essentieel. Voor kinderen tot en met 6 jaar wordt suppletie tot 10-15 µg/dag en voor zwangere en zogende vrouwen wordt suppletie tot 10 µg/dag aanbevolen.

† Als (d,1)-α-tocoferylacetaat.

†† Aanbevelingen volgens de National Research Council/National Academy of Sciences (USA).[13] Voor vitamine K en biotine is er een aanzienlijke bijdrage door de darmflora die niet precies gekwantificeerd is.

Indien de inneming door een individu overeenkomt met de voor zijn groep geldende aanbeveling, dan is de kans dat hij minder binnenkrijgt dan zijn minimumbehoefte ca. 2%. Immers, slechts ca. 2% van de bevolking heeft een individuele behoefte die meer dan twee standaardafwijkingen boven het bevolkingsgemiddelde ligt. Is de inneming gelijk aan de gemiddelde minimumbehoefte, dan is de kans dat deze hoeveelheid voor de persoon in kwestie te kort schiet ca. 50% (zie figuur 1). In epidemiologisch onderzoek hanteert men vaak een grens van 0,6 of 0,7 maal de aanbeveling. Voor bijv. vitamine B_{12} is dit 1,2 tot 1,4 µg, en voor vitamine C 42 tot 49 mg per dag (zie tabel 2). Indien de gemiddelde inneming van de bewuste groep beneden deze grens ligt, beschouwt men de situatie als zorgwekkend; vele individuen in die groep consumeren dan waarschijnlijk onvoldoende van het

betreffende vitamine. Of de inneming voor een willekeurig persoon onvoldoende is kan echter alleen met behulp van biochemisch onderzoek van lichaamsvloeistoffen of weefsels worden vastgesteld. Een te lage inneming leidt tot afwijkende waarden in het bloed maar behoeft niet direct aanleiding te geven tot ziekteverschijnselen. Echter, in bepaalde situaties, bijv. bij ernstige infecties of verwondingen of bij zware operaties, kan een marginale inneming stoornissen in het metabolisme veroorzaken die leiden tot klinische effecten.

DEFICIËNTIES

Indien onvoldoende hoeveelheden van een vitamine beschikbaar komen voor het lichaam ontstaat een tekort; daarbij kunnen twee fases worden aangegeven (figuur 2).[14 15]

1. Latente deficiëntie: de voorraden in het lichaam nemen af; na verloop van tijd zijn ook biochemische en metabole veranderingen in lichaamsvloeistoffen en weefsels aantoonbaar (bijv. een te lage concentratie in het bloed of een te lage enzymactiviteit).

2. Manifeste deficiëntie: het ontstaan van klinisch waarneembare morfologische en functionele veranderingen (beriberi ten gevolge van thiaminedeficiëntie is een klassiek voorbeeld), die uiteindelijk zelfs tot de dood aanleiding kunnen geven.

De deficiëntie kan primair zijn, dat wil zeggen puur als gevolg van een onvoldoende inneming, of secundair, waarbij de inneming met de voeding ogenschijnlijk voldoende is maar er onvoldoende vitamine in de juiste vorm beschikbaar komt aan het lichaam (voorbeelden: malabsorptie; vitamine D resistente rachitis).

Primaire deficiëntie

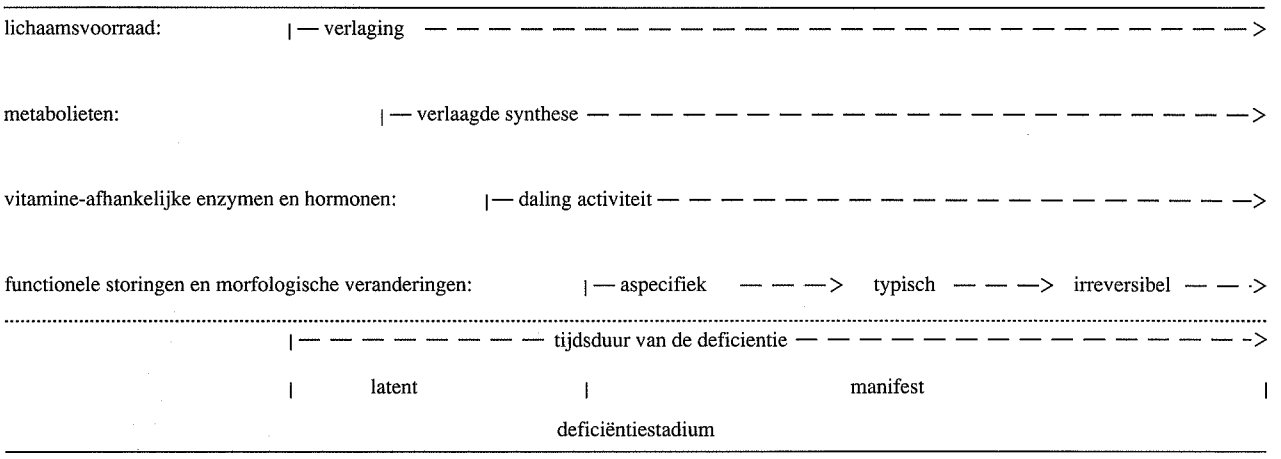
In ontwikkelingslanden komen primaire deficiënties nog veelvuldig voor. Door overbevolking, oorlog, natuurrampen en armoede ontstaat ondervoeding, vooral in tropische en subtropische gebieden van Azië en Afrika, terwijl ook het onvoldoende gebruik van beschikbare vitaminerijke voedingsmiddelen leidt tot tekorten. Een voorbeeld van dit laatste is het voeden van jonge kinderen met uitsluitend rijst onder vermijding van groenten, hetgeen onder meer leidt tot vitamine A-deficiëntie. Een extra probleem is bovendien de mede door de ondervoeding veroorzaakte hoge incidentie van infectieziekten die de reeds bestaande marginale voedingstoestand verergeren, met name bij jonge kinderen (bijv. de hoge incidentie van door vitamine A-tekort veroorzaakte blindheid bij kinderen met mazelen). In tabel 3 worden de bronnen van de diverse vitaminen in de voeding en de voornaamste deficiëntieziekten samengevat.

In welvarende landen zijn primaire deficiënties zeldzaam. Sommige groepen lopen echter wegens hun afwijkende voedingspatroon of verhoogde behoefte iets meer risico op een eventueel tekort dan groepen met een regulier voedingspatroon en een normale behoefte.[14 17-21] In tabel 4 staan deze risicogroepen vermeld.

Sociale geïsoleerdheid, gebrek aan kennis, afwijkingen van de mondholte (bijv. bij een slecht passend kunstgebit) of voedselintolerantie kunnen alle leiden tot het vermijden van bepaalde soorten voedsel en daardoor tot een eenzijdige voeding die arm is aan bepaalde vitaminen.

Of er sprake is van een deficiëntie kan in principe alleen met behulp van klinisch biochemisch onderzoek worden vastgesteld. Het aantonen van een deficiëntie wordt soms bemoeilijkt doordat bepaalde fysiologische veranderingen een tekort kunnen simuleren. Tijdens zwangerschap bijvoorbeeld kunnen de niveaus van verschillende vitaminen in het plasma zijn verlaagd als gevolg van hemodilutie of metabole verschuivingen.[17]

Naast de klassieke deficiëntieziekten zijn vrij onlangs ook andere aandoeningen in verband gebracht met lage inneming van bepaalde vitaminen. In epidemiologisch onderzoek is een omgekeerd verband geconstateerd tussen de consumptie van voedingsmiddelen rijk aan vitamine A en de kans op het ontstaan van kanker.[22] In het bijzonder aan β-caroteen wordt op grond hiervan door sommigen een beschermende werking tegen het ontstaan van longkanker toegekend. Gecontroleerde studies in dezen zijn lopende. Ook aan vitamine C en vitamine E worden wel dergelijke effecten toegeschreven. Dit is vooral gebaseerd op de mogelijke antioxidatieve functie (bescherming tegen vrije zuurstofradi-



FIGUUR 2. Stadia optredend bij een vitaminetekort.

calen) van deze vitaminen.[23 24] Claims van L.Pauling dat hoge doses vitamine C verkoudheid kunnen voorkomen, werden door andere onderzoekers niet bevestigd. Desondanks is een gunstig effect van vitamine C op de ernst en de duur van de verkoudheid niet uitgesloten. Het gebruik van hoge doses vitamine B_6 ter behandeling van postnatale of premenstruele depressies is niet effectief, en is bovendien gevaarlijk omdat dergelijke hoeveelheden B_6 sensorische neuropathie kunnen veroorzaken. (tabel 5).

TABEL 3. Belangrijke bronnen van vitaminen en de belangrijkste deficiëntieverschijnselen

vitamine	*bronnen*	*deficiëntieverschijnselen en opmerkingen*
retinol (A)	lever(traan), boter, margarine, eieren, melk, vis	nachtblindheid, xeroftalmie (frequent bij peuters in de tropen)
carotenoïden	worteltjes, donkergroene groenten	als vitamine A
thiamine (B_1)	volkorenprodukten, varkensvlees, noten, lever, aardappelen, peulvruchten	beriberi (tegenwoordig zeldzaam), Wernicke-Korsakoff-syndroom (frequent bij alcoholici)
riboflavine (B_2)	melk(produkten), vlees, lever, eieren	zeldzaam, en weinig specifiek
nicotinamide (B_3)	vlees, vis, volkorenprodukten, noten	pellagra (bij maïseters) (het essentiële aminozuur tryptofaan kan ook worden omgezet in nicotinezuur)
pantotheenzuur (B_5)	melk, aardappelen, brood, lever, vlees	onduidelijk; deficiëntie komt bij de mens niet voor
pyridoxine (B_6)	volkorenprodukten, lever, vlees, bananen, noten, aardappelen, vis	polyneuropathie (zeldzaam; induceerbaar met isoniazide)
foliumzuur (B_{11})	lever, bladgroenten, noten, volkorenprodukten	megaloblastaire anemie (o.a. bij malabsorptie, zwangerschap, alcoholisme, trauma); (foliumzuur is labiel bij koken en bewaren)
cobalamine (B_{12})	vlees, melk, kaas, eieren, lever, vis	megaloblastaire anemie (o.a. bij maag-darmziekten en bij veganistische voeding); neurologische afwijkingen*
ascorbinezuur (C)	citrusfruit, bessen, nieuwe aardappelen	scorbuut (zeldzaam) (vitamine C is labiel bij koken en bewaren; verhoogt ijzerabsorptie)
calciferol (D)	ultraviolet licht; levertraan, vette vis, margarine**, eieren	rachitis; osteomalacie
tocoferol (E)	plantaardige oliën, margarine, eieren, volkorenprodukten	hemolytische anemie (zeldzaam); neurologische stoornissen, met name polyneuropathie
biotine (H)	eigeel, lever, sojabonen, pinda's	seborroïsche dermatitis ('egg-white injury'); (biotine wordt ook gemaakt door darmbacteriën)
fytomenadion (K)	groenten, lever	gestoorde bloedstolling (vitamine K wordt door darmbacteriën geproduceerd)

*Neuropsychiatrische afwijkingen ten gevolge van vitamine B_{12}-deficiëntie kunnen ook optreden in afwezigheid van anemie of macrocytose.[16]

**N.B.: roomboter, kaas en melk bevatten weinig vitamine D.

TABEL 4. Voedingspatronen, ziekten en geneesmiddelen als mogelijke oorzaak van vitaminedeficiënties

oorzaak	*deficiëntie van soort vitamine*	*achtergrond*
primaire deficiënties		
veganistisch voedingspatroon	B_{12}	onvoldoende inneming met de voeding of als preparaten
macrobiotisch voedingspatroon bij kinderen	D en B_{12}	onvoldoende inneming met de voeding
met geitemelk gevoede kinderen	foliumzuur	ontbreekt in geitemelk
niet verstrekken van vitamine D-preparaten aan kinderen < 7 jr	D (rachitis)	deficiëntie alleen bij onvoldoende opname van vitamine D-rijke voedingsmiddelen (complete zuigelingenvoeding, levertraan, vis) en tevens onvoldoende aanmaak in huid
geen zonlicht (met name bij bejaarden)	D (osteomalacie)	onvoldoende aanmaak in huid; tekort alleen indien tevens opname met de voeding te kort schiet
alcoholisme	o.a. B_1, B_6, en foliumzuur	onvoldoende inneming met de voeding; toxische effecten alcohol
anorexia nervosa	verschillende vitaminen	onvoldoende inneming met de voeding
vitamine K-deficiëntie bij pasgeborenen	K	te geringe opslag in de foetus tijdens de zwangerschap*
secundaire deficiënties		
malabsorptie, maag-darmresecties en -ziekten	verschillende vitaminen	slechte absorptie
gestoorde vetvertering en (of) absorptie	A, D, E en K	slechte absorptie
pernicieuze anemie	B_{12}	geen produktie 'intrinsic factor'
ziekte van Crohn	B_{12}	malabsorptie
cystische fibrose	A, D, E en B_{12}	gestoorde (vet)vertering ten gevolge van pancreasinsufficiëntie
paraffine/laxansabusus	A, D, E en K	malabsorptie
antibioticagebruik	K en biotine	remming bacteriële synthese
para-aminosalicylzuurgebruik	B_{12} en K	malabsorptie
isoniazidegebruik	B_6 en niacine	antagonist B_6
fenytoïnegebruik	D, K en foliumzuur	remming foliumzuurabsorptie

*Er zijn aanwijzingen dat vitamine K-deficiëntie de oorzaak kan zijn van intracraniële bloedingen bij zuigelingen. Het nut van generale profylaxe d.m.v. toediening van vitamine K aan alle pasgeborenen staat nog ter discussie.

Secundaire deficiëntie

Een secundaire deficiëntie kan het gevolg zijn van ziekte (bijv. een absorptiestoornis), van een orgaan- of weefselafwijking (bijv. vitamine B_{12}-deficiëntie door tekort aan 'intrinsic factor'), van aangeboren afwijkingen in de

TABEL 5. Toxiciteit van vitaminen bij chronische inneming

vitamine	*bijwerkingen mogelijk vanaf*	*verschijnselen*
A (retinol)*	15.000 µg of 50.000 IE per dag	algemene malaise; hoofdpijn; koorts; intracraniële hypertensie; pijn in de beenderen; skeletafwijkingen; haaruitval; veranderingen van huid en slijmvliezen; hepatomegalie; teratogenese?
D (calciferol)**	125 µg of 5000 IE per dag	malaise; braken; diarree; hypercalciëmie; orgaanbeschadiging door kalkafzetting (met name nieren, pancreas en bloedvaten); hypertensie; botontkalking
B_6 (pyridoxine)	500 mg per dag	sensorische neuropathie
B_3 (nicotinezuur)***	3 g per dag	vasodilatatie ('flushing'); jeuk; maagpijn; maagulcus; leverfunctiestoornissen; hyperglykemie en -urikemie; jicht

*Dank zij hun beperkte omzetting in de weefsels leiden provitamine A-carotenoïden niet tot een vitamine A-overdosering. Grote hoeveelheden carotenoïden geven een reversibele verkleuring van het vetweefsel inclusief het onderhuidse vet.

**De individuele variatie in gevoeligheid is zeer groot, en inneming van meer dan 800 IE (20 µg) vitamine D per dag wordt sterk afgeraden. Bij therapeutische behandeling met vitamine D moet het calciumgehalte in plasma regelmatig worden gecontroleerd. De effectiviteit van vitamine D of (di)hydroxyvitamine D bij de preventie of behandeling van osteoporose is onzeker.

***Geldt ook voor nicotinylalcohol, terwijl nicotinamide zeer atoxisch is.

stofwisseling (bijv. vitamine D resistente rachitis), of van het veelvuldig en langdurig gebruik van bepaalde geneesmiddelen (bijv. vitamine B_6-deficiëntie bij gebruik van isoniazide). Sommige geneesmiddelen hebben namelijk een negatieve invloed op de vitaminestatus.[25-31] Dit berust op een remming van de absorptie, op een werking als antagonist, of op een verhoging van de excretie van het vitamine. Gewoonlijk zijn deze invloeden van marginaal belang en uitsluitend biochemisch aantoonbaar, zonder negatief klinisch effect. Soms echter, vooral bij langdurige medicatie, zijn de effecten voldoende voor de inductie van een manifeste vitaminedeficiëntie. Bij chronisch gebruik van deze geneesmiddelen kan suppletie met een vitaminepreparaat dan ook wenselijk zijn. Tabel 4 geeft een overzicht van enige relevante effecten van ziekten en medicijnen op de vitaminestatus.

SUPPLETIE EN OVERDOSERING

Stoornissen die het gevolg zijn van een vitaminetekort worden, voor zover ze reversibel zijn, door suppletie opgeheven. Een extra toevoer van vitaminen zal in geval er geen deficiëntie bestaat echter niet resulteren in verbetering van de lichamelijke toestand of van het prestatievermogen. Ook zou het vanzelf moeten spreken dat toediening van een vitaminepreparaat geen gunstig effect heeft bij klachten of stoornissen die lijken op, doch niet het gevolg zijn van een vitaminedeficiëntie.[32 36] Veel gebruik van vitaminepreparaten berust op deze laatste misvatting. Zo worden B-vitaminen ('B-complex') vaak gebruikt bij klachten over vermoeidheid; ook intramusculaire injecties met hoge doses vitamine B_{12} zijn voor dit doel populair. Inderdaad kan een tekort aan sommige B-vitaminen vermoeidheidsklachten veroorzaken. Als de voorziening met deze vitaminen echter voldoende is – en dat is ze bij verreweg de meeste Nederlanders – dan moet de oorzaak van de klachten per definitie een andere zijn, en zal suppletie niets uithalen.

Voor sommige deficiëntiesituaties zou een multivitaminesupplement wel van nut kunnen zijn. Aangezien de aanbevelingen adequate niveaus van innemingen aangeven voor praktisch alle gezonde personen lijkt het logisch om de samenstelling en dosering van zo'n multivitaminepreparaat gelijk te maken aan deze aanbevelingen, of ze eventueel iets te verhogen ten behoeve van de 2% van de bevolking bij wie de minimumbehoefte hoger ligt dan de aanbevolen hoeveelheid. Preparaten met een dergelijke samenstelling zijn echter verrassend genoeg vrijwel niet verkrijgbaar; de dosering van vitaminepreparaten is vaak stukken hoger dan de aanbevolen hoeveelheden.

Indien meer van een vitamine wordt ingenomen dan het lichaam nodig heeft, neemt de absorptie in het darmkanaal af (bijv. van vitamine C), vindt opslag van de overmaat in de weefsels plaats (vetoplosbare vitaminen; dit uit zich bijvoorbeeld als gele verkleuring van de huid bij inneming van grote hoeveelheden carotenoïden in de vorm van wortelsap), of wordt een grote hoeveelheid van het vitamine met de urine uitgescheiden (in het algemeen bij de wateroplosbare vitaminen; onder andere zichtbaar aan de oranje-gele kleur van de urine bij consumptie van grote hoeveelheden riboflavine). Dit laatste sluit echter niet uit dat een overdosering van een wateroplosbaar vitamine al schade kan aanrichten vóórdat het teveel wordt uitgescheiden;[16 37-41] met name nicotinezuur (vitamine B_3) en pyridoxine (vitamine B_6) zijn in hoge dosering toxisch.[39]

Vitaminen kunnen dus toxische verschijnselen veroorzaken indien ze worden ingenomen in hoeveelheden die aanzienlijk hoger zijn dan die geleverd door de gebruikelijke voeding. De verhouding tussen de aanbeveling en de toxische dosis verschilt sterk tussen de verschillende vitaminen; zo kan vitamine D al toxisch zijn vanaf 25 µg (1000 IE) per dag. Bovendien kunnen hoge doseringen aan vitaminen het normale metabolisme verstoren en een invloed uitoefenen op het therapeutische effect van bepaalde geneesmiddelen. Overgevoeligheid voor vitaminen is zeldzaam, maar bestaat wel. Het veilige niveau van inneming varieert ook met de leeftijd, en met de gezondheid en de fysiologische toestand van het individu. In de praktijk zijn vooral hoge doseringen van vitamine A, B_6, D en nicotinezuur niet zonder risico. Tabel 5 geeft aan bij welke niveaus van inneming van deze vitaminen neveneffecten zijn te verwachten.

TOEPASSING VAN VITAMINEPREPARATEN

Het gebruik van vitaminepreparaten geschiedt in het algemeen of zou moeten geschieden uit oogpunt van:

1. Preventie, d.w.z. ter aanvulling van een onvoldoende inneming met de voeding.

2. Correctie, d.w.z. bij verlies of onvoldoende absorptie van vitaminen.

3. Farmacotherapie, ten einde farmacologische effecten bij andere afwijkingen dan deficiëntieziekten te bereiken, veelal met behulp van (zeer) hoge doseringen. Hierbij is het effect van het vitamine vaak niet gerelateerd aan zijn oorspronkelijke fysiologische functie. Een voorbeeld is de behandeling van hypercholesterolemie met megadoses nicotinezuur.[1 14 16 19 32 33 41 42]

Beschikbare vitaminepreparaten zijn in vier categorieën in te delen,[14 32-36 43-45] te weten:

– Enkelvoudige. Deze zijn bedoeld voor de preventie of behandeling van specifieke deficiënties. Bij aangetoonde depletie verdienen dergelijke preparaten de voorkeur. Voor gezonde personen wordt door de Voedingsraad suppletie noodzakelijk geacht van vitamine D bij zuigelingen en bij kinderen tot en met 6 jaar. De aanbeveling is 10-15 µg/dag te geven in de vorm van preparaten (druppeltjes) of van complete zuigelingenvoeding (nooit allebei tegelijk!). Van vier tot en met zes jaar hoeft alleen gesuppleerd te worden van september tot en met april, 'als de r in de maand is'. Voorts wordt bij vrouwen suppletie met maximaal 10 µg/dag tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap en tijdens de lactatieperiode gewenst geacht.

– Multivitaminepreparaten (veelal in combinatie met één of meer mineralen en (of) spoorelementen). Deze zijn in theorie bedoeld om multipele of onvoorzienbare tekorten te voorkomen. Een rationele basis voor toepassing van multivitaminepreparaten in profylaxe en (of) therapie lijkt echter meestal te ontbreken. Indien het aanbrengen van veranderingen in de voeding van mensen behorende tot eerder genoemde risicogroepen (zie tabel 4) niet haalbaar is, kan toepassing van een multivitaminepreparaat bij deze personen echter wel zinvol zijn. Er zijn voorts aanwijzingen dat het gebruik van multivitaminepreparaten door vrouwen in de periode rondom de conceptie de kans op spina bifida en andere neuralebuisafwijkingen zou kunnen verkleinen; in een groot recent onderzoek werd dit echter niet bevestigd.[46]

– Hoog gedoseerde preparaten (megadoses), waarbij de dosering niet is gerelateerd aan de normale behoefte. In de reguliere geneeskunde zijn dergelijke preparaten uitsluitend bedoeld voor klinische toepassing (zie tabel 4). Bij veelvuldig en (of) langdurig gebruik bestaat gevaar voor overdosering.

– Vitaminerijke voedingspreparaten, bijv. biergistpillen. Voor zover bekend geven deze zelden serieuze problemen, maar in de medische therapie zijn ze niet relevant.

Het is opvallend dat, hoewel in Nederland een klinisch evident vitaminetekort zelden wordt aangetroffen en een subklinisch tekort moeilijk is aan te tonen, er toch een grote scala aan vitaminepreparaten op de markt is en wordt voorgeschreven. Het pakket van vitaminepreparaten dat via apotheek, drogist en reformwinkel wordt aangeboden, is aanzienlijk en groeit nog steeds. Deze produkten bieden soms kans op overdosering (bijv. Princi-B (per tablet 125 mg thiamine, 125 mg pyridoxine en 125 µg cyanocobalamine) en Pyridoxine 'Labaz' voor vitamine B_6, en Arovit (retinol), Dagravit A Forte (retinol) en Totaforte voor vitamine A (per capsule 25.000 IE retinol, 15 mg thiamine, 10 mg riboflavine, 50 mg nicotinamide, 5 mg pyridoxine, 10 µg cyanocobalamine, 10 mg pantotheenzuur, 100 mg ascorbinezuur, 500 IE colecalciferol, 5 mg α-tocoferol, 150 mg calcium, 15 mg Fe^{++}, 500 µg koper en 500 µg zink)).

CONCLUSIE

Er bestaat een aantal welomschreven situaties waarin het gebruik van vitaminepreparaten zinvol of zelfs noodzakelijk is. Een groot deel van het gebruik van vitaminepreparaten is echter overbodig, en overdosering vormt een niet te onderschatten risico.

LITERATUUR

1 Goodman LS, Gilman A, eds. The pharmacological basis of therapeutics. 4th ed. London: Macmillan, 1970.
2 Berg H van den, Schreurs WHP. Vitaminen, hun rol in de stofwisseling en toepassing in de humane geneeskunde. Pharm Weekbl 1981; 116: 509-22.
3 Linder MC. Nutrition and metabolism of vitamins. In: Linder MC, ed. Nutritional biochemistry and metabolism; with clinical applications. New York: Elsevier, 1985: 69-131.
4 Machlin J. Handbook of vitamins. Nutritional, biochemical, and clinical aspects. New York: Marcel Dekker, 1984.
5 Friedrich W, ed. Vitamins. Berlin: Walter de Gruyter, 1988.
6 Schreurs WHP, Berg H van den. Vitaminen, onmisbare nutriënten voor het menselijk lichaam. Pharm Weekbl 1980; 115: 1493-1505.
7 Cody MM. Substances without vitamin status. In: Machlin J, ed. Handbook of vitamins. New York: Marcel Dekker, 1984: 571-85.
8 Voedingsraad. Aanbevolen hoeveelheden vitamine D in de voeding. Voeding 1982; 43: 268-73.
9 Voedingsraad. Aanbevolen hoeveelheden vitamine D voor zuigelingen. Ontwerpnummer 136. 's-Gravenhage: Voedingsraad, 18 juni 1986.
10 Voedingsraad. Advies inzake vitamine A profylaxe voor zuigelingen en kleuters. Voeding 1987; 48: 44-5.
11 Voedingsraad. Commissie Voedingsnormen. Voedingsnormen. 's-Gravenhage: Voorlichtingsbureau voor de Voeding, 1989.
12 Saris WHM. 30 Jaar Nederlandse voedingsnormen. Ontwikkelingen in inzichten en aanbevelingen sinds 1949. Voeding 1980; 41: 224-7.
13 National Research Council. Recommended dietary allowances. 9th ed. Washington: National Academy of Sciences, 1980.
14 Bruce A, Helsing E, Dukes G, Schrijver J, eds. Use and regulation of vitamin and mineral supplements: a study with policy recommendations. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1989: Ter perse.
15 CIVO Symposium. Vitamines, voeding en gezondheid. Voeding 1985; 46: 1-54.
16 Walter P, Brubacher G, Stähelin H, eds. Elevated dosages of vitamins: benefits and hazards. Int J Vitam Nutr Res 1989; Suppl 30.
17 Berg H van den, Bruinse HW. Vitamin requirement in normal human pregnancy. World Rev Nutr Diet 1988; 57: 95-125.
18 Dusseldorp M van. Is vitaminesuppletie bij bejaarden zinvol? Ned Tijdschr Geneeskd 1988; 132: 667-72.
19 Hanck A, ed. Vitamins in therapy and prevention. Current aspects of risk groups. Int J Vitam Nutr Res 1984; Suppl 26.
20 Tsang RC, ed. Vitamin and mineral requirements of preterm infants. (Clinical disorders in paediatric nutrition series. Vol 3.) New York: Marcel Dekker, 1985.
21 Tsang RC, Nichols BL, eds. Nutrition during infancy. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1988.
22 National Research Council, National Academy of Sciences. Diet, nutrition, and cancer. Washington DC: National Academy Press, 1982.
23 Dormandy TL. In praise of peroxidation. Lancet 1988; ii: 1126-7.
24 Marx JL. Oxygen free radicals linked to many disease. Science 1987; 235:529-31.
25 Basu TK. Drug-nutrient interactions. London: Croom Helm, 1988.
26 Griminger P. Vitamin K antagonists: the first 50 years. J Nutr 1987; 117: 1325-9.

[27] Hathcock JN, Coon J, eds. Nutrition and drug interrelations. New York: Academic Press, 1987.
[28] Ovesen L. Drugs and vitamin deficiency. Drugs 1979; 18: 278-98.
[29] Roe DA. Nutrient and drug interactions. Nutr Rev 1984; 42: 141-54.
[30] Stokstad ELR, Jukes TH. Sulfonamides and folic acid antagonists: a historical review. J Nutr 1987; 117: 1335-41.
[31] Winick M, ed. Nutrition and drugs. (Current concepts in nutrition series. Vol 12.) New York: John Wiley & Sons, 1983.
[32] American Medical Association Council on Scientific Affairs. Vitamin preparations as dietary supplements and as therapeutic agents. JAMA 1987; 257: 1929-36.
[33] Dickerson JWT, Lee HA, eds. Nutrition in the clinical management of disease. 2nd ed. London: Edward Arnold, 1988.
[34] Rechcigl Jr M, ed. CRC Handbook of nutritional supplements. Vol 1. Human use. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1983.
[35] Voedingsraad. Advies inzake multivitaminepreparaten. Voeding 1980; 41: 185-215.
[36] Voedingsraad. Advies inzake ontwerp-toestemmingsregeling (warenwet) vitaminepreparaten. Advies opgesteld door de Commissie Voedingsnormen. 's-Gravenhage: december 1986.
[37] Alhadeff L, Gualteri C, Lipton M. Toxic effects of water soluble vitamins. Nutr Rev 1984; 42: 33-40.
[38] Dukes MNG, ed. Meyler's side effects of drugs. 11th ed. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1988.
[39] Katan MB, Dusseldorp M van. Toxiciteit van hoge doses vitamine B_6 en nicotinezuur. Ned Tijdschr Geneeskd 1988; 132: 662-3.
[40] Miller DR, Hayes KC. Vitamin excess and toxicity. In: Hathcock JH, ed. Nutritional toxicology. Vol 1. New York: Academic Press, 1982: 81-133.
[41] Schaumburg HH, Berger A. Pyridoxine neurotoxicity. In: Reynolds RD, Leklem JE, eds. Clinical and physiological applications of vitamin B_6. New York: AR Liss, 1988: 403-14.
[42] Hanck A, ed. Vitamins in medicins. Recent therapeutic aspects. Int J Vitam Nutr Res 1983; Suppl 24.
[43] Food and Drug Administration (FDA). Department of Health, Education, and Welfare. Vitamin and mineral drug products for over-the-counter human use (proposed rules). Federal register, vol 44, nr 53, Washington DC: FDA, 1979, March 16: 152-227.
[44] Nederlandse Associatie van de Farmaceutische Industrie (Nefarma). Repertorium farmaceutische specialités. Utrecht: Nefarma, 1987.
[45] Ziekenfondsraad. Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie. Farmacotherapeutisch kompas. Medisch farmaceutische voorlichting. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1988.
[46] Mills JL, Rhoads GG, Simpson JL, et al. The absence of a relation between the periconceptional use of vitamins and neural-tube defects. N Engl J Med 1989; 321: 430-5.

Aanvaard op 28 augustus 1989