

### Vitamine D-deficiëntie en het risico op cognitieve achteruitgang bij ouderen

Naar schatting 40-100% van de ouderen in de VS en Europa heeft een vitamine D-tekort. Naast de bekende rol van vitamine D bij de calciumhuishouding is deze ook betrokken bij de expressie van neurotrofe factoren, neurogenese en  $\beta$ -amyloïdklaring. Vitamine D zou hierdoor neurodegeneratie kunnen voorkomen. Een vitamine D-tekort zou een rol kunnen spelen bij cognitieve achteruitgang op oudere leeftijd (Buell & Dawson-Hughes 2008).

Llewellyn e.a. (2010) onderzochten de relatie tussen vitamine D en cognitieve achteruitgang in een post-hocanalyse op gegevens van een bevolkingsonderzoek onder 1154 65-plussers in Italië. Ze inventariseerden de vitamine D-status bij de start van het onderzoek, alsook de resultaten van de Mini-Mental State Examination (MMSE) en de Trail Making Test (TMT) A en B, afgenomen bij start van het onderzoek, en na 3 en 6 jaar. Voor de analyse werden de patiënten ingedeeld in vier groepen: met een normale vitamine D-concentratie ( $> 75$  mmol/l) en met een lichte (25-75 mmol/l), matige (25-50 mmol/l) of ernstige ( $< 25$  mmol/l) vitamine D-deficiëntie. Personen van wie ten minste één follow-upmeting bekend was ( $n = 858$ ), werden geïnccludeerd. De auteurs verrichtten een multivariate logistische-regressieanalyse met cognitieve disfunctie als afhankelijke en vitamine D-status als onafhankelijke variabele, waarbij gecorrigeerd werd voor een reeks vertekende factoren: sociodemografische gegevens, leefstijlvariabelen, depressieve symptomen, vitamine E-serumconcentratie, seizoen van de bloedafname en comorbiditeit, waaronder cerebrovasculair accident, diabetes en hypertensie.

De groep met een ernstige vitamine D-deficiëntie had 60% meer kans dan de groep met een normale vitamine D-concentratie om tijdens de follow-upperiode minimaal 3 punten achteruit te gaan op de MMSE en 31% meer kans om tot de 10%

patiënten te horen met de ernstigste achteruitgang op de TMT B. Lagere vitamine D-concentraties bleken samen te hangen met ernstiger cognitieve achteruitgang. Ook wanneer men patiënten met dementie excludeerde, bleven de resultaten statistisch significant. De auteurs beschouwen de vitamine D-deficiëntie als oorzaak van de cognitieve achteruitgang en niet andersom, omdat in deze prospectieve studie geen interactie tussen vitamine D-status en cognitieve functie bij het begin van het onderzoek aangetoond werd. Volgens de auteurs zijn het grote aantal patiënten die gedurende 6 jaar gevolgd werd en de correctie voor de gekozen variabelen de sterke punten van het onderzoek. De selectie van de deelnemers binnen een beperkt geografisch gebied beschouwen zij als een zwak punt.

De resultaten dienen met voorbehoud geïnterpreteerd te worden. Het betreft een post-hocanalyse van een onderzoek dat primair een andere vraagstelling had. Er wordt voor verschillende variabelen gecorrigeerd maar voor andere niet, zoals voor bepaalde neurologische en vasculaire aandoeningen. Bovendien onderzocht men de oorzaak van het cognitieve verval niet. Beeldvorming, anamnestiche gegevens en uitgebreider neuropsychologisch onderzoek zouden interessant geweest zijn. Daarnaast kan men zich afvragen of er toch sprake is van een omgekeerde causaliteit. Aanwezigheid van cognitief verval kan leiden tot een minder gezonde levensstijl met minder blootstelling aan zonlicht en daardoor een lagere vitamine D-concentratie.

Recent wordt in vele onderzoeken een vitamine D-deficiëntie in verband gebracht met verschillende aandoeningen, waaronder kanker, multiple sclerose en COPD. Vele auteurs zijn voorstander van intensievere vitamine D-suppletie. Vitamine D lijkt een nieuw panacee te worden (Wiersma 2010). De hypothese dat vitamine D-deficiëntie samenhangt met cognitieve achteruitgang, kan alleen beantwoord worden met groot opgezet patiënt-controleonderzoek toegespitst op deze vraag. Of vitamine D-suppletie cognitieve achteruitgang kan voorkomen, is weer een andere vraag.

## LITERATUUR

- Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Muniz-Terrera G, Phillips CL, Cherubini A, e.a. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1135-41.
- Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing 'D'ecline? *Mol Aspects Med* 2008; 29: 415-22.
- Wiersma T. Vitamine D een nieuw panacee? *Huisarts en Wetenschap* 2010; 53: 126.

## AUTEURS

NATALIE HAEX is arts in opleiding tot psychiater, Behandelingsseenheid voor personen met een niet-aangeboren hersenletsel, UPC St.-Kamillus, Bierbeek.

ALBERT LEENTJENS is psychiater, Afdeling Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Maastricht.

Correspondentieadres: dr. Albert Leentjens, Afdeling Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.

E-mail: a.leentjens@maastrichtuniversity.nl.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

## Risico op dementie verdubbeld bij bestaan posttraumatische stressstoornis

Het is bekend dat een posttraumatische stressstoornis (PTSS) cognitie niet alleen verslechtert, maar ook de leeftijdsgebonden cognitieve achteruitgang versnelt. De relatie met dementie was tot voor kort echter onduidelijk. Yaffe e.a. (2010) verrichtten een belangwekkend onderzoek en gingen voor het eerst na in hoeverre PTSS het risico op dementie verhoogt. Zij maakten daarbij gebruik van de Veterans Affairs National Patient Care Database, een databank waarin alle contacten van veteranen met de gezondheidszorg worden vastgelegd.

Tussen 1997 en 2000 werden in totaal 181.093 veteranen geïncludeerd, allen zonder de diagnose dementie. Bij ongeveer een kwart (53.155) van hen was PTSS gediagnosticeerd. Tussen 2001 en 2007 werd gekeken hoe vaak de diagnose dementie gesteld werd, en in hoeverre het vóórkomen van PTSS het risico op dementie verhoogde. Alle diagnoses werden gesteld op basis van de *International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)*. De auteurs controleerden voor onder andere leeftijd, geslacht, etniciteit, opleidingsniveau en inkomen.

De cumulatieve incidentie van dementie nam toe naarmate de leeftijd van veteranen steeg, waarbij de cumulatieve incidentie na 7 jaar bij veteranen met PTSS significant hoger was dan bij die zonder PTSS (resp. 10,6% vs. 6,6%;  $p < 0,001$ ). Veteranen met PTSS hadden een meer dan tweemaal zo hoge kans op dementie: hazardratio (HR): 2,28; 95%-BI: 2,21-2,36). De auteurs herhaalden de analyses na controle voor somatische comorbiditeit (hypertensie, diabetes mellitus, myocardinfarct, kanker en hart- en vaatziekten) en psychiatrische comorbiditeit (roken, middelenmisbruik, depressie en hoofdtrauma). Het risico op dementie bleef bijna tweemaal zo hoog voor veteranen met PTSS (HR: 1,77; 95%-BI: 1,70-1,85). De samenhang tussen PTSS en het risico op dementie was onafhankelijk van het type dementie.

De auteurs noemen vijf factoren die mede verklaren waarom PTSS het risico op dementie kan verhogen. Ten eerste kan niet-specifieke kwetsbaarheid als gevolg van gedeelde genetische factoren of gedeelde omgevingsfactoren het risico op beide stoornissen verhogen. Zo wijst tweelingenonderzoek van Kremen e.a. (2007) uit dat er een dosis-responsrelatie bestaat tussen premorbide cognitieve vermogens en het risico op PTSS, terwijl cognitieve reserve ook het risico op dementie bepaalt. Ten tweede zou PTSS een risicofactor kunnen zijn voor dementie. Zoals gezegd blijkt PTSS samen te hangen met een slechtere cognitie. Dit betekent dat er sprake is van minder cognitieve reserve en dus een groter risico op dementie. Ten derde leidt de chronische stress die samenhangt met PTSS mogelijk tot beschadiging van de hippocampus. Deze is van groot belang voor het geheugen en mensen met een kleinere hippocampus hebben een groter risico op dementie. Ten vierde is PTSS een stressgerelateerde stoornis waarbij veranderingen plaatsvinden in de HPA-as. Veteranen met chronische PTSS hebben volgens de auteurs als gevolg van een mogelijke downregulatie van het glucocorticoïdensysteem een grotere kans op chronische inflammatie. Daarnaast zou de pro-inflammatoire immuunrespons veranderd zijn. Beide zouden het risico op cognitieve achteruitgang verhogen. Ten slotte kan comorbiditeit de kans verhogen dat de stoornissen tot uiting komen en worden gediagnosticeerd. Deze hypothese wordt ondersteund door casuïstiek van patiënten bij wie PTSS-symptomen toenamen na het optreden van cognitieve problemen; dit is bij dit onderzoek minder waarschijnlijk aangezien alle mensen met dementie bij aanvang geëxcludeerd werden.

Hoewel dit onderzoek vragen oproept over de precieze relatie tussen PTSS en dementie, is de conclusie duidelijk. Gezien het risico op dementie bij oudere mensen met PTSS in de voorgeschiedenis moeten behandelaars bij hen alert zijn op het bestaan van cognitieve beperkingen. Dit is des te belangrijker aangezien na het ontstaan van

dementie de PTSS-klachten op hun beurt kunnen toenemen (Mittal e.a. 2001).

## LITERATUUR

- Kremen WS, Koenen KC, Boake C, Purcell S, Eisen SA, Franz CE, e.a. Pretrauma cognitive ability and risk for posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 361-8.
- Mittal D, Torres R, Abashidze A, Jimerson N. Worsening of post-traumatic stress disorder symptoms with cognitive decline: case series. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2001; 14: 17-20.
- Yaffe K, Vittinghoff E, Lindquist K, Barnes D, Covinsky KE, Neylan T, e.a. Posttraumatic stress disorder and risk of dementia among US veterans. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 608-13.

## AUTEURS

MARIJNTJE TIJSSSEN, arts in opleiding tot psychiater, Riagg Roermond; thans: psychiater, Maastricht University Medical Center.

FRANS VERHEY is zenuwarts en Neuropsychiatrie, Maastricht University Medical Center/Alzheimer Centre Limburg, Maastricht.

Correspondentieadres: dr. Marijntje Tijssen, Maastricht University Medical Center, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.

E-mail: m.tijssen@mumc.nl.

Geen strijdige belangen meegegeeld.