

‘Waar is de zon die mij zal verblijden....’; vitamine D-deficiëntie en depressie bij ouderen

S.C. STALPERS-KONIJNENBURG, R.M. MARIJNISSEN, A.B. GAASBEEK,
R.C. OUDE VOSHAAR

SAMENVATTING Vitamine D-deficiëntie komt bij ouderen frequent voor; bij ouderen met een psychiatrische stoornis is het risico waarschijnlijk nog groter. Vitamine D speelt een belangrijke rol bij de calciumhomeostase, maar onlangs zijn ook studies verschenen die wijzen op een mogelijk causaal verband tussen vitamine D-deficiëntie en het ontstaan van een depressie en de ernst ervan. Wij beschrijven een 80-jarige patiënte met een ernstige vitamine D-deficiëntie en depressie en we bespreken diagnostiek en behandeling van vitamine D-deficiëntie. In aanvulling op de Multidisciplinaire richtlijn Depressie adviseren wij vitamine D standaard te bepalen bij de diagnostiek van depressie bij ouderen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)6, 365-370]

TREFWOORDEN depressie, ouderen, vitamine D-deficiëntie

Een verminderde blootstelling aan zonlicht en inadequate voeding zijn de frequentste oorzaken van vitamine D-deficiëntie in de bevolking (Pearce & Cheetham 2010). Het is dan ook niet verwonderlijk dat ruim 25% van de zelfstandig wonende ouderen in Nederland kampt met een vitamine D-deficiëntie en dat deze prevalentie onder opgenomen ouderen tot zelfs 60-80% stijgt (Lips 2000).

Vitamine D is essentieel voor de calciumhomeostase en een deficiëntie kan leiden tot osteoporose, valincidenten en fractures (Dawson-Hughes e.a. 2005). Daarnaast speelt vitamine D vermoedelijk een rol in de ontwikkeling en de functie van de hersenen (Bertone-Johnson 2009). Onlangs is op basis van empirische resultaten een potentieel causaal verband gesuggereerd tussen een vitamine D-deficiëntie en het ontstaan en de ernst van een depressieve stoornis (Hoogendijk e.a. 2008; Jorde e.a. 2008; Wilkins e.a. 2006).

Op onze afdeling ouderenpsychiatrie worden regelmatig ouderen opgenomen met zowel een

depressie als een vitamine D-deficiëntie. Wij beschrijven een oudere patiënte die werd opgenomen met een psychotische depressie en die daarbij een ernstige vitamine D-deficiëntie bleek te hebben.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 80-jarige vrouw, werd opgenomen op de afdeling Ouderenpsychiatrie in verband met een depressie met psychotische kenmerken. De psychiatrische voorgeschiedenis vermeldde meerdere depressieve episodes die zonder behandeling in remissie gingen. De somatische voorgeschiedenis bestond uit een ileus waarvoor laparotomie zonder darmresectie was verricht. Bij anamnese gaf patiënte aan somber te zijn na het overlijden van haar echtgenoot, zij kon nergens van genieten, de eetlust was verminderd en behalve de concentratie was ook het kortetermijngeheugen slechter. Het slapen ging na het starten van tema-

zepam beter. Zij piekerde continu over geldzorgen waarin zij dacht te verkeren. Zij vertelde vooral na inname van voedsel een geur te verspreiden waardoor anderen haar gingen mijden. Daarnaast meende zij door camera's gevolgd te worden.

Bij psychiatrisch onderzoek zagen wij een vrouw met helder bewustzijn. De cognitieve functies vertoonden lichte stoornissen in inprenting, concentratie en visuoconstructie (Mini-Mental State Examination (MMSE): 25/30). Het denken was coherent, maar licht vertraagd. Er waren paranoïde wanen en armoedewanen aanwezig, maar geen hallucinaties. De stemming was somber, het affect vlak en er was geen suïcidaliteit; de score op de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) bedroeg 46/60.

Lichamelijk onderzoek toonde behoudens vitiligo geen bijzonderheden. Patiënte gebruikte bij opname geen medicatie. Het laboratoriumonderzoek toonde behalve een concentratie vitamine D ($25(\text{OH})\text{D}$) $< 10 \text{ nmol/l}$, een concentratie van parathyroïd hormoon (PTH) van $20,2 \text{ pmol/l}$ en een calciumwaarde van $2,97 \text{ mmol/l}$ (bij een albumine-waarde van 45 g/l) geen afwijkingen. Een MRI-opname van de hersenen toonde minimale atrofie centraal en enige ischemische veranderingen.

De diagnose luidde: recidiefdepressie met psychotische kenmerken en een ernstige vitamine D-deficiëntie, hyperparathyreoïdie en hypercalciëmie.

Gezien de mogelijke relatie tussen de psychotische depressie en hyperparathyreoïdie, hypercalciëmie en vitamine D-deficiëntie, zou het de voorkeur hebben gehad eerst de somatische conditie te behandelen en te evalueren of de depressie in remissie zou gaan. Op grond van de ernst van de depressie met verminderde inname van vocht en voeding kozen wij voor een tweesporenbeleid: behandeling van depressie en nadere somatische diagnostiek. Behandeling met nortriptyline en haloperidol werd ingesteld. De ernst van de depressie nam echter toe, waarop wij kozen voor elektroconvulsiotherapie (ECT). Er werden 21 behandelingen gegeven; 6 unilateraal en vervolgens 15 behandelingen bilateraal in 10 weken. De

depressie ging volledig in remissie. Na ECT werd patiënte ingesteld op nortriptyline 50 mg/dag (bloedspiegel: $99 \mu\text{g/l}$).

Gelijktijdig met de behandeling van de depressie analyseerden we de oorzaak van de hyperparathyreoïdie en hypercalciëmie. Omdat aanvankelijk gedacht werd aan secundaire hyperparathyreoïdie bij vitamine D-deficiëntie, kreeg patiënte op advies van de endocrinoloog suppletie met 25.000 E/week gedurende 6 weken. Hierop steeg de vitamine D-spiegel naar 62 nmol/l bij een PTH-waarde van 13 pmol/l . Aangezien de calciumconcentratie verhoogd bleef ($2,78 \text{ mmol/l}$, albumine-waarde 43 g/l), werd gestart met cinacalcet 30 mg per dag. Hierop normaliseerde de serumconcentratie calcium tot $2,48 \text{ mmol/l}$.

Uiteindelijk bleek primaire hyperparathyreoïdie aanwezig: de bijschildklierscan toonde een cysteus bijschildklieradenoom.

In de tijd viel normalisatie van vitamine D en calcium samen met de eerste week van de bilaterale ECT. Na 16 weken opname kon patiënte in goede conditie ontslagen worden (MADRS-score: 9/60; MMSE-score 28/30).

Poliklinisch kon de endocrinoloog de behandeling met cinacalcet staken en parathyreoïdectomie was vooralsnog niet geïndiceerd.

BESPREKING

Patiënte had zowel een ernstige depressie als hypercalciëmie en een ernstige vitamine D-deficiëntie. Uit deze casus kunnen we geen conclusies trekken wat betreft causaliteit, doordat normalisatie van zowel de calcium- als de vitamine D-concentratie parallel verliep aan een adequate behandeling van de depressie. Wel wordt in de literatuur steeds vaker een causaal verband gesuggereerd tussen vitamine D-deficiëntie en depressie, ook als er geen hypercalciëmie aanwezig is.

Metabolisme vitamine D

De belangrijkste bron voor vitamine D is de synthese van vitamine D₃ (cholecalciferol) uit 7-dehydrocholesterol onder invloed van zonlicht (uvb) in de huid. Daarnaast worden vitamine D₂ (ergocalciferol) en D₃ (cholecalciferol) verkregen vanuit de voeding, vooral uit vette vis en met vitamine D verrijkte zuivelproducten. Met het ouder worden vermindert zowel de synthese in de huid als de absorptie vanuit de darm, waardoor juist ouderen een verhoogd risico lopen op het ontstaan van een deficiëntie (Wilkins e.a. 2006).

Vitamine D₂ en D₃ worden in de lever gehydroxyleerd tot 25-hydroxyvitamine D (calcidiol, 25-OH-D) en dit wordt vervolgens door de nieren onder invloed van 1 α -hydroxylase omgezet in de biologisch actieve vorm 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D). PTH stimuleert hydroxylatie van 25-OH-D, waardoor synthese van 1,25(OH)₂D plaatsvindt (Gloth & Tobin 1995) (figuur 1). Dit

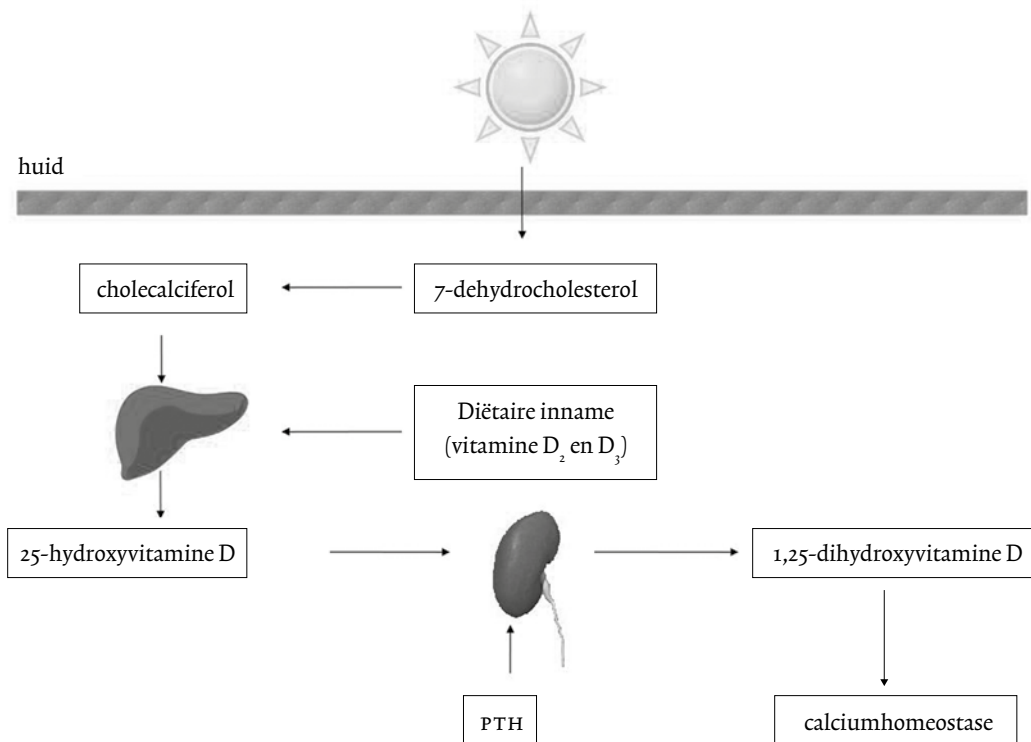
biologisch actieve vitamine D is essentieel voor de calciumhomeostase.

Vitamine D en depressie

Er zijn meerdere hypothesen over de samenhang tussen vitamine D-deficiëntie en depressie. Zo worden vitamine D-receptoren en 1 α -hydroxylase ook in het centrale zenuwstelsel gevonden, juist in hersengebieden die betrokken zijn bij de pathofysiologie van depressie (Bertone-Johnson 2009). Ook is het mogelijk dat een verhoogde PTH-waarde, secundair aan vitamine D-deficiëntie, een verklaring is voor het ontstaan van depressie (Hoogendijk e.a. 2008). Een andere hypothese is dat een adequate vitamine D-concentratie bijdraagt aan verbeterde spierkracht en daarmee aan een verhoogd gevoel van welbehagen (Jorde e.a. 2008).

Vitamine D-deficiëntie kan een oorzaak zijn van depressie, maar ze kan er ook een gevolg van zijn door verminderde inname van vitamines en

FIGUUR 1 Metabolisme van vitamine D (naar Gloth & Tobin 1995)



blootstelling aan zonlicht (Hoogendijk e.a. 2008). De relatie tussen vitamine D-deficiëntie en psychiatrische stoornissen is mogelijk specifiek, aangezien er ook een verband is gevonden met cognitieve stoornissen (Wilkins e.a. 2006) en schizofrenie (McGrath e.a. 2004).

Diagnostiek en behandeling

De vitamine D-concentratie wordt in het serum het betrouwbaarst bepaald door meting van 25-hydroxyvitamine D. Vitamine D-insufficiëntie is gedefinieerd als een serumconcentratie tussen 25-50 nmol/l en deficiëntie als waarden lager dan 25 nmol/l (Pearce & Cheetham 2010) (tabel 1). Hoewel een waarde van 50 nmol/l als voldoende wordt beschouwd, moeten we bij suppletie ter preventie van valincidenten en non-vertebrale fracturen streven naar een optimale waarde van > 75 nmol/l (Dawson-Hughes e.a. 2005). Over het te behalen streefniveau van 25-hydroxyvitamine D ter preventie van depressie is niets bekend.

Serumwaarde 25(OH)D in nmol/l	Serumconcentraties 25(OH)D en vitamine D-status (Pearce & Cheetham 2010)
	Vitamine D-status
< 25	Deficiëntie
25-50	Insufficiëntie
50-75	Voldoende
> 75	Optimaal

Gezien de genoemde hoge prevalentie bij ouderen adviseerde de Gezondheidsraad in zijn rapport van 2008 'Naar een toereikende inname van vitamine D' vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar die voldoende buitenkomen 10 µg vitamine D/dag (400 E) extra in te nemen. Opgenomen ouderen of ouderen die onvoldoende buitenkomen, zouden 20 µg vitamine D/dag (800 E) extra moeten gebruiken (Gezondheidsraad 2008).

Dit advies is in onze ervaring bij veel ouderen, maar ook bij dokters, niet bekend. Binnen de ouderenpsychiatrie is nog weinig aandacht voor het bepalen van de vitamine D-spiegel en suppletie van vitamine D. Zo ontbreekt in het addendum

'Ouderen' bij de Multidisciplinaire richtlijn Depressie een advies over vitamine D-bepaling (Trimbos-instituut 2008). Gezien de hoge prevalentie van vitamine D-deficiëntie, de negatieve effecten bij niet-suppleren en eerste aanwijzingen voor een causale relatie met depressie, adviseren wij bij diagnostiek van depressie bij ouderen standaard de vitamine D-spiegel te bepalen.

In een recent overzichtsartikel bevelen Pearce en Cheetham (2010) aan om ouderen met een vitamine D-deficiëntie te behandelen met 10.000 IE cholecalciferol per dag of 60.000 IE per week gedurende 8-12 weken om snel herstel van de vitamine D-waarde te bewerkstelligen. Hierna kan men volstaan met een onderhoudsdosering van 1000-2000 IE per dag. Bij patiënten met een vitamine D-insufficiëntie volstaat 1000-2000 IE per dag of een wekelijkse dosering van 10.000 IE.

Wat betreft de veiligheid van vitamine D-suppletie: intoxicatie treedt pas op bij spiegels van > 500 nmol/l. Een recente studie waarbij men jaarlijks een eenmalige dosis van 500.000 IE gaf, liet echter een verhoogd risico zien op valincidenten en botfracturen (Sanders e.a. 2010). Aangezien er geen bijwerkingen of toxiciteit vermeld zijn bij dagelijkse, wekelijkse of maandelijkse toediening van vitamine D lijkt een dergelijk regime in de praktijk aangewezen.

CONCLUSIE

De oudere psychiatrische patiënt heeft een hoog risico op het ontstaan van een vitamine D-deficiëntie. Aangezien er in de literatuur steeds meer aanwijzingen zijn voor een verband tussen vitamine D-tekort en het ontstaan van een depressie adviseren wij om vitamine D (25-hydroxyvitamine D) standaard te bepalen bij de diagnostiek van depressie bij ouderen; deze standaardbepaling dient ook als zodanig opgenomen te worden in een volgende versie van de richtlijn depressie bij ouderen.

LITERATUUR

- Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev* 2009; 67: 481-92.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713-6.
- Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. Publicatie 2008/15. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008.
- Gloth RM, Tobin JD. Vitamin D deficiency in older people. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 822-8.
- Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJH, Beekman ATF, Penninx BWJH. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 508-12.
- Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, Svartberg J, Waterloo K. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *J Intern Med* 2008; 264: 599-609.
- Lips P. Vitamine D-deficiëntie en secundaire hyperparathyreoïdie bij ouderen: diagnostiek en consequenties. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2000; 25: 314-6.
- McGrath J, Saari K, Hakko H, Jokelainen J, Jones P, Järvelin MR, e.a. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res* 2004; 67: 237-45.
- Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Addendum Ouderen bij de Multidisciplinaire richtlijn Depressie. Utrecht: Trimbos-instituut; 2008.
- Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010; 340: 142-7.
- Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, e.a. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women. *JAMA* 2010; 303: 1815-22.
- Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 1032-40.

AUTEURS

S.C. STALPERS-KONIJNENBURG was ten tijde van het schrijven van het artikel werkzaam als arts in opleiding tot klinisch geriater bij Pro Persona, locatie de Braamberg, afdeling Ouderen, Arnhem, en thans als klinisch geriater, ziekenhuis Rijnstate, locatie Arnhem.

R.M. MARIJNISSEN is werkzaam als psychiater bij Pro Persona, locatie de Braamberg, afdeling ouderen, Arnhem.

A.B. GAASBEEK is werkzaam als arts in opleiding tot psychiater bij Pro Persona, locatie de Braamberg, Arnhem.

R.C. OUDE VOSHAAR is werkzaam als psychiater bij het UMC Groningen, afdeling Psychiatrie, Groningen.

Correspondentieadres: S.C. Stalpers-Konijnenburg, afdeling Klinische Geriatrie, Ziekenhuis Rijnstate, Postbus 9555, 6800 TA Arnhem.

E-mail: sstalpers@rijnstate.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 24-1-2011.

SUMMARY

Can I have some sunshine to cheer me up? Vitamin D deficiency and depression in the elderly – S.C. Stalpers-Konijnenburg, R.M. Marijnissen, A.B. Gaasbeek, R.C. Oude Voshaar –

Vitamin D deficiency is very common in the elderly, and the geriatric patient is probably at even greater risk. Vitamin D plays an important role in calcium homeostasis; recent studies point to a possible causal link between vitamin D deficiency and the development and severity of depression. In this article we focus on an 80-year-old patient with depression and severe vitamin D deficiency and give advice on the diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. To supplement the current multidisciplinary guidelines on depression, we recommend routine testing of serum vitamin D level prior to confirming the diagnosis of depression in the elderly.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)6, 365-370]

KEY WORDS depression, elderly, vitamin D deficiency