

Vitamine D-deficiëntie en psychiatrische patiënten

J.B. KOSTER, B.A.G. KÜHBAUCH

SAMENVATTING Bij patiënten met een psychiatrische stoornis komen verminderde zonexpositie en een inadequate voedingsinname frequent voor. Dit zijn bekende risicofactoren voor het ontstaan van een vitamine D-deficiëntie. De prevalentie van vitamine D-deficiëntie is mogelijk verhoogd bij patiënten met een psychiatrische stoornis, als gevolg van de symptomen van deze stoornis. Wij beschrijven twee patiënten bij wie wij een ernstige vitamine D-deficiëntie diagnosticeerden gedurende hun opname op een psychiatrische afdeling en we geven handvatten voor de diagnostiek en behandeling van een vitamine D-deficiëntie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)8, 561-565]

TREFWOORDEN depressie, psychiatrie, vitamine D-deficiëntie

Een onvoldoende vitamine D-status komt frequent voor bij de Nederlandse bevolking. Een hoge prevalentie van vitamine D-deficiëntie is bekend bij niet-westerse allochtonen, ouderen en bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen (Gezondheidsraad 2008; Lips 2001; Wuister e.a. 2002). In de literatuur wordt tevens een samenhang beschreven tussen psychiatrische stoornissen en vitamine D-deficiëntie (Bertone-Johnson 2009; Milaneschi e.a. 2010; Stewart & Hirani 2010). De symptomen van patiënten met een psychiatrische stoornis kunnen mogelijk leiden tot het ontstaan van een vitamine D-deficiëntie (Humble e.a. 2010; Schneider e.a. 2000).

In dit artikel illustreren wij deze problematiek aan de hand van twee patiënten bij wie een ernstige vitamine D-deficiëntie werd geconstateerd gedurende hun opname op een psychiatrische afdeling. Vervolgens staan wij stil bij de belangrijkste diagnostische en therapeutische overwegingen bij een vitamine D-deficiëntie.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 57-jarige van oorsprong Indonesische vrouw, gedurende 37 jaar woonachtig in Nederland, werd opgenomen wegens een langdurig bestaand paranoïde psychotisch toestandbeeld op basis van schizofrenie (DSM-IV-TR, 295.30). Zij had een blanco somatische voorgeschiedenis. Patiënte was enkele jaren hiervoor eerder psychiatrisch beoordeeld, maar weigerde de voorgeschreven medicatie en onttrok zich aan de zorg. Zij werd uit haar huis gezet wegens huurachterstand en werd aanvankelijk twee weken op een andere locatie opgenomen. Bij opname werd een routinematig bloedonderzoek verricht. Medicatie met risperidon en vitamine B-complex werd ingesteld. Dit laatste middel werd gestart vanwege laag normale vitamine B-concentraties.

Uit de heteroanamnese bleek dat patiënte zich al jaren isoleerde en hooguit eenmaal per week buiten kwam om boodschappen te doen. Zij at slechts eenmaal per dag een maaltijd bestaande uit rijst met groente en vlees of vis. Verder at zij

geen broodmaaltijden en gebruikte zij nauwelijks boter- en melkproducten.

Bij navraag ondervond patiënte geen klachten van moeheid, spierzwakte of botpijn. Aanvankelijk had zij rugklachten aangegeven, maar later gedurende de opname had zij hier geen klachten van. Patiënte had nooit een fractuur gehad en was niet bekend wegens osteoporose.

De vitamine D-spiegel werd bepaald omdat patiënte nauwelijks buitenshuis kwam, een donkere huidskleur had en een inadequate voedingsinname had met nauwelijks boter- en melkproducten. Bovendien was bij laboratoriumonderzoek de calciumwaarde laag normaal. Patiënte bleek een ernstige vitamine D-deficiëntie te hebben. De laboratoriumuitslagen staan vermeld in tabel 1. Zij werd na een oplaaddosis behandeld met kauwtabletten calciumcarbonaat-colecalciferol 500 mg-400 IE 2 dd en wij adviseerden haar dagelijks naar buiten te gaan.

Patiënte B, een 63-jarige Nederlandse vrouw, werd opgenomen wegens een ernstige vitale depressie met psychotische kenmerken (DSM-IV-TR, 296.34). Zij was 25 jaar eerder ook opgenomen met een depressieve episode en had behalve een conisatie van de cervix een blanco somatische voorgeschiedenis. Patiënte woonde zelfstandig en kwam normaliter dagelijks buiten. Zij was vegetariër en at geen vlees en vis, wel eieren en vleesvervangende producten. Zij gebruikte boter op soja-basis en bakte in olie. De consumptie van melkproducten bestond uit dagelijks kaas en een paar keer per week yoghurt. Patiënte had geen klachten van moeheid, spierzwakte of botpijn. Zij gaf nu en dan lichte rugklachten aan, maar had hierbij geen

houdingsveranderingen of een kortere lichaams-lengte bemerkt. Zij was niet bekend wegens fracturen of osteoporose.

De vitamine D-spiegel werd bepaald omdat patiënte vegetariër was en geen boterproducten at, al 6 maanden was opgenomen in de kliniek en bij routinematig laboratoriumonderzoek een laag normale calciumwaarde had. Patiënte bleek een ernstige vitamine D-deficiëntie te hebben. De laboratoriumuitslagen staan vermeld in tabel 1. Zij werd na een oplaaddosis behandeld met kauwtabletten calciumcarbonaat-colecalciferol 500 mg-400 IE 2 dd. Aangezien haar depressie in remissie was, kwam patiënt weer buiten.

BESPREKING

Bij beide patiënten was aanvankelijk geen vitamine D-status bepaald, ondanks de duidelijk aanwezige risicofactoren voor het ontstaan van een vitamine D-deficiëntie. Bij psychiatrische patiënten komen een verminderde blootstelling aan zonlicht en een inadequate voedingsinname frequent voor. Dit zijn bekende risicofactoren voor het ontstaan van een vitamine D-deficiëntie. Mogelijk is de prevalentie van vitamine D-deficiëntie verhoogd onder psychiatrische patiënten als gevolg van de symptomen van hun ziekte.

In recent epidemiologisch onderzoek is nagegaan of er een samenhang bestaat tussen psychiatrische stoornissen (voornamelijk depressie) en vitamine D-deficiëntie (Bertone-Johnson 2009; Milaneschi e.a. 2010; Stewart & Hirani 2010). Hierbij laat het merendeel van de studies zien dat er inderdaad een samenhang is tussen deze twee condities. Echter, de meeste studies gaan uit van een

TABEL 1 Laboratoriumuitslagen

	Patiënte A		Patiënte B		Normaalwaarden
	aanvang	controle	aanvang	controle	
albumine; g/l	42,2	43,3	43,4	42,6	35,0-50,0
calcium; mmol/l	2,09	2,28	2,31	2,38	2,20-2,65
fosfaat; mmol/l	1,25		1,16		0,80-1,40
magnesium; mmol/l	0,85		0,77		0,70-1,10
PTH; pmol/l	2,9		2,7		1,6-6,9
25-OH-D; nmol/l	< 10	80	14	41	> 50

causale rol van vitamine D-deficiëntie in de etiologie van psychiatrische stoornissen. Wij willen benadrukken dat er ook een omgekeerd verband kan bestaan, waarbij vitamine D-deficiëntie kan ontstaan als gevolg van de symptomen van psychiatrische stoornissen zoals depressie of schizofrenie (Humble e.a. 2010; Schneider e.a. 2000).

Fysiologie

Vitamine D wordt verkregen op twee manieren. Door blootstelling aan zonlicht wordt onder invloed van ultraviolet licht in de huid cholecalciferol (D_3) gevormd en in de darm worden ergocalciferol (D_2) en cholecalciferol uit de voeding opgenomen. Slechts een beperkt aantal voedingsmiddelen bevat vitamine D: vette vissoorten bevatten relatief veel vitamine D en in mindere mate zit het in eieren, vlees, melkproducten en met vitamine D verrijkte boterproducten. De endogeen geproduceerde en opgenomen vitamine D vanuit de voeding wordt vervolgens gemetaboliseerd in de lever tot 25-hydroxyvitamine D of calcidiol (25-OH-D_3). Deze inactieve vorm wordt door de nieren omgezet in het actieve 1,25-dihydroxyvitamine D ($1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$).

De belangrijkste functies van het actieve vitamine D zijn de mineralisatie van het skelet en het handhaven van de calciumconcentratie in het bloed. Vitamine D kan de calciumconcentratie laten stijgen door het verhogen van de absorptie uit de darm en van de reabsorptie in de nier. Bij een te lage calciuminname wordt calcium vrijgemaakt uit het bot. Hiernaast stimuleert vitamine D het calciumtransport in de skeletspieren en het hart.

Vitamine D-receptoren zijn aangetroffen in bijna alle weefsels en organen en er zijn aanwijzingen voor niet-calciumgerelateerde eigenschappen van vitamine D (DeLuca 2004; Holick 2004).

Vitamine D-deficiëntie

De vitamine D-status wordt vastgesteld door de bepaling van de calcidiolwaarde in het serum. De Gezondheidsraad (2008) stelde voor vitamine D

een streefwaarde vast van serumcalcidiol van minimaal 30 nmol/l en een hogere waarde van 50 nmol/l voor vrouwen vanaf 50 jaar en mannen vanaf 70 jaar. In de literatuur adviseren sommige auteurs zelfs streefwaarden van 75 nmol/l voor een sufficiënte vitamine D-status (Holick 2007).

Een verworven vitamine D-deficiëntie bij volwassenen wordt frequent veroorzaakt door verminderde vorming van vitamine D in de huid ten gevolge van een te beperkte zonexpositie door het dragen van bedekkende kleding of het te weinig buitenshuis komen. Bekende risicogroepen zijn niet-westerse allochtonen, ouderen en bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen. De productie van vitamine D is in de gepigmenteerde huid verminderd en neemt af bij veroudering van de huid. Andere oorzaken van een verworven vitamine D-deficiëntie zijn: een inadequate inname van vitamine D-bevattende voedingsmiddelen, malabsorptie bij gastro-intestinale aandoeningen zoals coeliakie of na bariatrische chirurgie, verhoogde afbraak bij medicatie door inductie van cytochroom P450, nierinsufficiëntie en leverfalen.

Vitamine D-deficiëntie is meestal asymptomatisch, maar een ernstige deficiëntie kan directe klachten geven van spierzwakte, botpijn en vermoeidheid. Tevens ontstaan er afwijkingen in de botvorming: bij kinderen Engelse ziekte of rachitis en bij volwassenen osteomalacie. Deze kan leiden tot osteoporose en een groter risico op botbreuken.

Diagnostiek

Het is niet noodzakelijk om bij alle patiënten die worden opgenomen op een psychiatrische afdeling routinematig de vitamine D-status te bepalen. In tabel 2 geven wij een overzicht van de indicaties waarbij men het bepalen van de vitamine D-status moet overwegen. Het is aan te bevelen bij een vastgestelde vitamine D-deficiëntie de volgende waarden te bepalen: calcium, albumine, magnesium, fosfaat en het parathyroïdhormoon (PTH). Deze spelen een rol in de calciumhuishouding. Indien een vitamine D-deficiëntie wordt

TABEL 2 Mogelijke indicaties voor vitamine D-bepaling

Behoren tot de risicogroepen:
– ouderen
– niet-westerse allochtonen
– bewoners van verzorgings- en verpleeghuizen
Beperkte zonexpositie
Inadequate voedingsintake
Malabsorptie bij gastro-intestinale aandoeningen
Medicatie met inductie van cytochroom P450
Nier- of leverinsufficiëntie
Hypocalciëmie
Spierzwakte of moeheid
Osteoporose of osteomalacie

vastgesteld, dient men bedacht te zijn op eventuele osteoporose.

Behandeling

Bij het vaststellen van een onderliggende aandoening of het persisteren van een deficiëntie ondanks therapie is het wenselijk de patiënt voor verder onderzoek en behandeling te verwijzen naar een internist. Het merendeel van de patiënten met een vitamine D-deficiëntie heeft te weinig zonexpositie gehad en/of een inadequate vitamine D-inname. De eerste stap in de behandeling is nagaan of men in deze oorzakelijke factoren verandering kan brengen. Raad patiënten aan om dagelijks een kwartier overdag buiten te zijn, met ten minste blootstelling van hoofd en handen. Aanpassing van het dieet alleen is vaak onvoldoende om de vitaminestatus op peil te brengen, aangezien slechts weinig voedingsmiddelen vitamine D bevatten.

Als tweede stap dient men suppletie van vitamine D te overwegen. De dosering van de suppletie hangt af van de aard en de ernst van de deficiëntie. Bij het suppleren van vitamine D is het belangrijk om tevens voldoende calcium te gebruiken: 4 zuivelconsumpties per dag. Indien de calcium-inname niet toereikend is, dient dit ook gesuppleerd te worden. Gangbaar zijn de combinatiepreparaten van calciumcarbonaat-colecalciferol 500 mg-400 IE of 1000 mg-800 IE. Bij een ernstige deficiëntie kan een oplaadschema van 25.000 IE

colecalciferol (drank) eenmaal per week worden gegeven. De totale oplaaddosis kan worden berekend met de volgende formule: oplaaddosis (IE) = $40 \times (75 - \text{serumcalcidiol}) \times \text{lichaamsgewicht}$ (Van Groningen e.a. 2010). Na het instellen van behandeling adviseren wij serumwaarden van calcidiol en calcium te controleren.

CONCLUSIE

Bij de twee door ons beschreven patiënten met een psychiatrische stoornis leidden de symptomen hiervan tot het ontstaan van een ernstige vitamine D-deficiëntie. Onze hypothese is dat de prevalentie van vitamine D-deficiëntie verhoogd is bij patiënten met een psychiatrische stoornis als gevolg van de symptomen van deze stoornis. Dit kan een verklaring vormen voor de gevonden samenhang tussen vitamine D-deficiëntie en psychiatrische stoornissen, waarbij vitamine D niet noodzakelijkerwijs betrokken is bij de etiologie van de psychiatrische aandoeningen. Aanvullende prospectieve studies zijn nodig om onze hypothese te toetsen.



Dr. B.J.A.M. Bottema, hoofd huisartsopleiding UMC St Radboud, gaf commentaar op het manuscript; drs. H. Hugen, psychiater GGnet Doetinchem, begeleidde de ggz-stage van de eerste auteur.

LITERATUUR

- Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev* 2009; 67: 481-92.
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 168S-96S.
- Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008.
- Groningen L van, Opdenoordt S, van Sorge A, Telting D, Giesen A, de Boer H. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 805-11.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 167S-88S.
- Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.

- Humble MB, Gustafsson S, Bejerot S. Low serum levels of 25-hydroxy-vitamin D (25-OHD) among psychiatric out-patients in Sweden: Relations with season, age, ethnic origin and psychiatric diagnosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121: 467-70.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 22: 477-501.
- Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in older women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3225-33.
- Stewart R, Hirani V. Relationship between vitamin D levels and depressive symptoms in older residents from a national survey population. *Psychosom Med* 2010; 72: 608-12.
- Schneider B, Weber B, Frensch A, Stein J, Fritze J. Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism. *J Neural Transm* 2000; 107: 839-42.
- Wuister JD, van der Meer I, Huisman W, Lutjehuis MJTh. Herontdekking vitamine-D-tekort; gegevens uit de Schilderswijk. *Epidemiol Bull* 2002; 37: 8-11.

AUTEURS

J.B. KOSTER is arts in opleiding tot huisarts bij de afdeling Eerstelijns geneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen en was voor ggz-stage verbonden aan de afdeling RGC volwassenen, GGnet, Doetinchem.

B.A.G. KÜHBAUCH is arts in opleiding tot huisarts bij de afdeling Eerstelijns geneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen. Correspondentieadres: J.B. Koster, UMC St Radboud, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen. E-mail: j.b.koster@hotmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-2-2011.

SUMMARY

Vitamin D deficiency and psychiatric patients – J.B. Koster, B.A.G. Kühbauch –
A poor diet and a lack of exposure to sunlight are common in patients with a psychiatric disorder. Both factors play a major role in the development of vitamin D deficiency. The prevalence of vitamin D deficiency might be higher in psychiatric patients due to the symptoms of the psychiatric disorder itself. By way of illustration, we focus on two patients who were diagnosed with a severe vitamin D deficiency during admission to a psychiatric clinic. In addition, we give advice regarding the diagnosis and treatment of vitamin D deficiency.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)8, 561-565]

KEY WORDS depression, psychiatry, vitamin D deficiency