

Vitamine-D-deficiëntie, niet alleen bij migrantenvrouwen

Jankees de Ridder

Samenvatting

De Ridder JWC. Vitamine-D-deficiëntie, niet alleen bij migrantenvrouwen. *Huisarts Wet* 2001;44(10):450-2.

Vitamine-D-deficiëntie kan klachten veroorzaken zoals spierzwakte en botpijn door het ontstaan van osteomalacie. Het was al bekend dat bij migrantenvrouwen in Nederland deze diagnose laat wordt gesteld. In deze casus wordt een autochtone Nederlandse vrouw gepresenteerd, bij wie vitamine-D-tekort de meest waarschijnlijke oorzaak van haar klachten is, welke na suppletie dan ook verdwijnen. Bij klachten als moeheid, spierpijn of botpijn moet aan de mogelijkheid van een vitamine-D-tekort worden gedacht en de blootstelling aan zonlicht in de anamnese betrokken worden.

Correspondentie: Jankees de Ridder, huisarts, gezondheidscentrum Staatsliedenbuurt, Van Hallstraat 200, 1051 HL Amsterdam; e-mail: ridwijd@knmg.nl

Casus

Patiënte is een 40-jarige vrouw van Nederlandse afkomst. Ze woont samen met een vriendin en heeft een dochter van 19 jaar. Ze werkt zowel op kantoor als thuis als schrijfster. Zij rookt en gebruikt matig alcohol. Tot nu toe is zij altijd gezond geweest. Haar moeder heeft diabetes en hypertensie. Begin november 1999 komt zij met de klacht algehele malaise en lichte hoestklachten sinds drie weken. Bij een vervolconsult in december blijkt de moeheid al drie maanden te bestaan. Lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek (BSE, bloedbeeld, kreatinine, TSH, SGOT, gamma-GT, glucose) vertonen dan geen afwijkingen. Begin maart 2000 meldt zij al drie à vier maanden veel pijn in de onderbuik links te hebben. Het is een brandende, drukken-pijn die erger is bij inspanning. Bij onderzoek is er alleen drukpijn op de laterale zijde links van het os pubis.

De kern

- ▶ Vitamine-D-deficiëntie komt veel bij migrantenvrouwen voor en wordt vaak pas laat gediagnosticeerd.
- ▶ Vitamine-D-deficiëntie kan leiden tot myopathie en osteomalacie.
- ▶ Bij autochtone volwassenen die weinig in direct zonlicht komen, moet bij klachten als moeheid, spierpijn, spierzwakte en botpijn eerder aan een vitamine-D-deficiëntie worden gedacht.

In de tussentijd heeft zij voor gynaecologische klachten een gynaecoloog bezocht, die desgevraagd op haar gebied geen oorzaak voor de buikpijn vond. Een geconsulteerde chirurg vraagt een echo aan, waarop geen liesbreuk te zien is. Een fysiotherapeut vindt geen verklaring voor de pijn vanuit het bewegingsapparaat.

Begin april worden de pijnklachten opnieuw doorgenomen. De pijnklachten wisselen sterk, lijken erger rond de menstruatie en verhevigen door lopen en inspanning. De patiënt is dan al zes maanden in de Ziektewet. Zij blijkt vegetariër, eet geen margarine en melkproducten en is veel binnenshuis. Een dan aangevraagd X-bekken vertoont geen afwijkingen. Bloedonderzoek laat een licht verlaagde vitamine-D-waarde zien (16,2 nmol (referentiewaarde: 17,7-113,3)) en een normale calcium- en fosfaatwaarde. De patiënte krijgt een recept voor driemaal daags 400 IE cholecalciferol.

Een maand later zijn de pijnklachten aanzienlijk verminderd en is patiënte minder moe. Zij blijkt naast de cholecalciferol, ook dagelijks levertraan en Davitamon® te hebben ingenomen en uitgebreid in de zon te hebben gezeten tijdens de mooie meidagen. Zij is van plan weer te beginnen met werken.

Nog weer twee maanden later voelt zij zich min of meer de oude. Op haar verzoek wordt het serum-vitamine-D bepaald, dit is dan 47,9 nmol/l.

Vormen en bronnen van vitamine D

Men onderscheidt vier vormen van vitamine D:¹ vitamine D₂ (ergocalciferol) komt voor in bepaalde voedingsmiddelen zoals paddestoelen. Vitamine D₃ (cholecalciferol) zit in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong en wordt op wettelijk voorschrift toegevoegd aan margarine (300 IE per 100 gram). Dit is ook de vorm die de huid produceert onder invloed van ultraviolet licht. De lever produceert de metaboliet 25-hydroxyvitamine D (calcidiol); dit is een geschikte maat voor de vitamine-D-status. De nieren vormen de metaboliet 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol): de fysiologisch actieve stof.

De belangrijkste bron van vitamine D is zonlicht. Het dagelijks buitenshuis verblijven met onbedekte handen en gezicht gedurende 15 minuten levert gemiddeld per jaar 100-200 IE vitamine D per dag. Door consumptie van margarine en vette vis, zoals heilbot, zalm, makreel en haring wordt met de voeding de meeste vitamine D ingenomen. Eieren en avocado zijn in mindere mate een bron. Zuivelproducten bevatten relatief weinig vitamine D, in tegenstelling tot wat veel mensen denken.²

Vitamine-D-deficiëntie

Vitamine-D-deficiëntie kan osteomalacie veroorzaken, met botpijn, spierzwakte en moeilijk lopen als symptomen en een verhoogd risico op fractures. Er zijn aanwijzingen dat vitamine-D-tekort ook een rol speelt bij het ontstaan van diabetes type 1 en 2, hypertensie, hartinfarct en bepaalde vormen van kanker, zoals colon- en prostaatcarcinoom.³⁻⁶ Ook bij matige tekorten kunnen er biochemische en histologische afwijkingen zijn. Een myopathie alleen kan aanwezig zijn voordat zich biochemische tekenen van osteomalacie voordoen.⁷ Risicofactoren voor het ontstaan van vitamine-D-deficiëntie zijn: een dieet deficiënt aan vitamine D en calcium; onvoldoende resorptie van vitamine D bij bijvoorbeeld coeliakie en M. Crohn; weinig blootstelling aan zonlicht en een gepigmenteerde huid. In een recent onderzoek werd bij adipuze mensen (QI>30) gevonden dat de opname van vitamine D bij blootstelling aan zonlicht veel lager was, namelijk 57% ten opzichte van mensen met een normaal gewicht.⁸

Migrantenvrouwen

Migrantenvrouwen met een donkere huidskleur die weinig buiten komen en hoofddoekjes dragen, kunnen makkelijk een vitamine-D-deficiëntie krijgen. In 1996 beschreven Nellen et al. 6 migranten in Nederland die tussen de 7 en 107 maanden klachten hadden, voordat er na diverse onderzoeken en verwijzingen uiteindelijk een vitamine-D-deficiëntie werd vastgesteld als oorzaak van hun klachten.⁹ Opmerkelijk gemaakt door dit artikel vonden we in onze praktijk tussen begin 1998 en medio 1999 bij 7 vrouwen uit Turkije en Marokko in de leeftijd van 26 tot 69 jaar een vitamine-D-deficiëntie met serumwaarden tussen 7 en 17,1 nmol. Deze vrouwen hadden allen moeheid als klacht; twee van hen hadden klachten van het bewegingsapparaat. Deze vrouwen kregen een oraal vitamine-D-preparaat voorgeschreven en via een Voorlichtster in Eigen Taal werd aan hen de aard van hun aandoening uitgelegd en werden ook dieetadviezen gegeven. Een eenmalige uitleg bleek vaak onvoldoende om aan deze vrouwen goed de boodschap over te brengen om in de toekomst een vitamine-D-tekort te voorkomen.

Prevalentie

Onderzoeken tussen 1970 en 1990¹⁰ laten zien dat de vitamine-D-status verschilt per seizoen, land en breedtegraad. In de Verenigde Staten komt bij 9% van de jongvolwassenen een vitamine-D-deficiëntie voor in de winter; in Europa bij 40%, maar in Scandinavië weer veel minder door de consumptie van veel vis en visolie. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat vitamine-D-tekort veel voorkomt bij ouderen en zieken. Bij onderzoek in de VS werd bij 40-60% van de opgenomen patiënten in verpleeghuizen en ziekenhuizen een vitamine-D-deficiëntie gevonden bij mensen die wel een aanbevolen hoeveelheid vitamine D in voeding of supplementen hadden gebruikt.¹¹⁻¹⁴ Recent onderzoek bij 60 gesluisde Arabische moslimvrouwen in Denemarken liet zien dat allen weinig vitamine D in het dieet gebruikten; 85% van hen had een ernstig vitamine-D-tekort (<10 nmol) gepaard gaande

met myopathie; 57% had daarnaast een secundaire hyperparathyreoïdie.¹⁵

Diagnostiek

De diagnose kan worden gesteld door het bepalen van serumcalcidiol. Ter ondersteuning van de diagnose kunnen in het serum calcium, fosfaat, alkalische fosfatase en PTH (parathyroïd hormoon) worden bepaald. Calcium, fosfaat en alkalische fosfatase zijn markers voor osteomalacie. Alkalische fosfatase is de betrouwbaarste: 14% vals negatief en 8% vals positief.¹⁶ Samen met de bepaling van calcium en fosfaat wordt dit betrouwbaarder. Een histologisch aangetoonde osteomalacie kan voorkomen bij een normale (mogelijk herstelde) serumwaarde van vitamine D.¹⁷ Als het calcidiol in de winter beneden 110 nmol daalt, gaat het PTH al langzaam stijgen; suppletie van vitamine D corrigeert deze stijging met een mogelijk gunstig effect.^{18,19} Een verhoogd serum-PTH werd bij alle zes patiënten in eerdergenoemd onderzoek gevonden;⁹ dit is een aanwijzing voor het bestaan van een secundaire hyperparathyreoïdie ten gevolge van het vitamine-D-tekort.

Therapie

Het Farmacotherapeutisch Kompas adviseert voor de behandeling van een vastgesteld vitamine-D-tekort oraal vitamine D₃ (cholecalciferol) in de vorm van druppels of tabletten in de dosering van 1000-2000 IE per dag. In sommige onderzoeken worden hogere doseringen vermeld zonder dat er bijwerkingen optraden. In één onderzoek werd gedurende 8 weken 50.000 IE per week gegeven met gunstig effect op de correctie van secundaire hyperparathyreoïdie.²⁰ In een ander onderzoek werd het effect gemeten op het herstel van spierzwakte met parenterale doses cholecalciferol van 100.000 IE per week gedurende vier weken, daarna 100.000 IE per maand gedurende vijf maanden. Na drie maanden was de spierkracht significant verbeterd en na zes maanden vrijwel genormaliseerd.⁷ Publicaties over vitamine-D-intoxicatie betreffen alle een inname van 40.000 IE of meer vitamine D per dag.²¹ De geadviseerde dosering in het Farmacotherapeutisch Kompas is mogelijk te laag. Er bestaan geen placebogecontroleerde onderzoeken naar de behandeling van vitamine-D-tekort en deze zullen om ethische redenen ook niet worden verricht.

Preventie

Met een adequate blootstelling aan zonlicht is vitamine-D-tekort te voorkomen, ook zonder vitamine D in het dieet. Een te rigouze bescherming tegen zonlicht ter preventie van huidkanker moet dan ook worden genuanceerd, met name voor ouderen boven 50 jaar.³ De aanbevolen hoeveelheid vitamine D in het dieet is 200 IE per dag voor volwassenen; voor personen tussen 51 en 70 jaar is dit 500 IE in Nederland (400 IE in de VS). Boven het zeventigste jaar wordt in de hele westerse wereld 600 IE geadviseerd. Gezien de hoge prevalentie van vitamine-D-tekort bij ouderen en het gunstige effect op het voorkómen van osteo-

porose zou dit wellicht 800-1000 IE per dag moeten zijn.^{14,22,23} In het eerder genoemde Deense onderzoek werd de benodigde hoeveelheid vitamine D voor gesluisde Arabische vrouwen berekend op 1000 IE per dag.¹⁵

Conclusie

Vitamine-D-deficiëntie komt veel voor, met name bij mensen die weinig aan zonlicht zijn blootgesteld zoals bedlegerigen en gesluisde vrouwen. Een langer bestaand vitamine-D-tekort zal leiden tot myopathie en osteomalacie. Voor de huisarts is het van belang om bij patiënten met moeheid, spierzwakte en bot- of spierpijn de zonexpositie en het dieet in de anamnese te betrekken en vaker het vitamine D in het serum te laten bepalen. Zo kan patiënten onnodig onderzoek worden bespaard en kunnen zij eerder met suppletie van vitamine D beginnen. Het Farmacotherapeutisch Kompas adviseert hiervoor een dosering van 1000-2000 IE per dag, maar ook hogere doseringen tot 10.000 IE per dag zijn veilig en zonder bijwerkingen.²¹

Literatuur

- 1 Hart W. Aanbevelingen voor calcium en vitamine D in het rapport 'Voedingsnormen' van de Gezondheidsraad. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:1991-4.
- 2 Katan MB, Van Dusseldorp M. Vitamine D gehalte van voedingsmiddelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987;131:428-30.
- 3 Holick MF. Sunlight "D"ilemma: risk of skin cancer or bone disease and muscle weakness. *Lancet* 2001;357:4-6.
- 4 Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome 'X'? *Br J Nutr* 1998;79:315-7.
- 5 Boucher BJ. Sunlight "D"ilemma. *Lancet* 2001;357:961.
- 6 Holick MF. Calcium and vitamin D. Diagnostics and therapeutics. *Clin Lab Med* 2000;20:569-90.
- 7 Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000;66:419-24.
- 8 Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-3.
- 9 Nellen JFB, Smulders YM, Frissen PJ, Slaats EH, Silberbusch J. Hypovitaminosis D in immigrant women: slow to be diagnosed. *BMJ* 1996;312:570-2.
- 10 McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:69-77.
- 11 Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995;274:1683-6.
- 12 Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.
- 13 Looker AC, Gunter EW. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;339:344-6.
- 14 Utiger RD. The need for more vitamin D. *N Engl J Med* 1998;338:828-9.
- 15 Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000;247:260-68.
- 16 Peach H, Compston JE, Vedi S, Horton LWL. Value of plasma calcium, phosphate, and alkaline phosphatase measurements in the diagnosis of histological osteomalacia. *J Clin Path* 1982;35:625-30.
- 17 Peach H, Compston JE, Vedi S. Value of the history in diagnosis of histological osteomalacia among Asians presenting to the NHS. *Lancet* 1983;322:1347-9.
- 18 Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:67-71.
- 19 Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1989;312:625-30.
- 20 Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
- 21 Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999;69:842-56.
- 22 Prince RL. Diet and the prevention of osteoporotic fractures. *N Engl J Med* 1997;337:701-2.
- 23 Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation in bone density in men and women 65 years of age and older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.