

## Nieuw licht op vitamine D bij schizofrenie

Gert Wolters

Verpleegkundig specialist & onderzoeker

Linis/Lentis Research



## Opnieuw licht op vitamine D bij schizofrenie!

Gert Wolters

Verpleegkundig specialist & onderzoeker

## Publicaties vitamine D

- Totaal aantal publicaties volgens Pubmed:  
33.800 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
- In 2012: ?
- In vergelijking met andere vitamines:  
Vitamine C: 35.100; Vitamine E: 21.700; Vitamine A: 19.100
- Vanaf begin 2000: Vitamine D: 20.500 t.o.v. vitamine C 16.100

## Publicaties vitamine D

- Totaal aantal publicaties volgens Pubmed:  
33.800 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
- In 2012: **3600**
- In vergelijking met andere vitamines:  
Vitamine C: 35.100; Vitamine E: 21.700;  
Vitamine A: 19.100
- Vanaf begin 2000: Vitamine D: 20.500 t.o.v. vitamine C  
16.100

## Wat is vitamine D?

- o Vitamine D is een groep van in vet oplosbare prohormonen
  - Vitamine D2 (ergocalciferol, plantaardige vorm)
  - Vitamine D3 (cholecalciferol, dierlijke vorm)
- o Staat bekend als de zonnevitamine
- o Uitsluitend in voedingsmiddelen van dierlijke herkomst
- o Vette vis bevat meer vitamine D (paling, makreel, zalm)
- o Toegevoegd aan margarine, halvarine en bakproducten

## Wetenschap

Hogere vitamine D spiegel = lagere mortaliteit

Meta-analyse van 11 studies, n=60.000

Mortaliteit reductie van 29% tussen de laagste en hoogste groep bij een stijging van:

5 ng/ml (12,5 nmol/l): 14%  
10 ng/ml (25 nmol/l): 23%  
20 ng/ml (50 nmol/l): 39%

Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: A meta-analysis of prospective cohort studies. Zitterman e.a.. Am J Clin Nutr. 2012;95(1):91-100.

## Wetenschap

Hogere vitamine D = minder cardiovasculaire aandoeningen

Serum 25 (OH) D-spiegel lager dan 30ng/ml heeft een significante associatie met cardiovasculaire aandoeningen (hypertensie, coronaire hartziekten, cardiomyopathie) en diabetes (n=11.000).

Na 5,5 jaar: 2x hogere mortaliteit bij een spiegel lager dan 30ng/ml (= 75nmol/l)

*Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. Am J Cardiol. 2012;109(3):359-63.*

## Wetenschap

Hogere vitamine D = minder kans op diabetes type II

• Onderzoek bij prediabetes

De groep in het bovenste segment (gemiddeld 30.1ng/ml) had een afname van het risico op het ontwikkelen van diabetes van 28% t.o.v. de groep in het onderste segment (12.8ng/ml) (n=2000).

*Plasma 25-hydroxyvitamin D and progression to diabetes in patients at risk for diabetes: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care. 2012;35(3):565-73.*

## Wetenschap

Hogere vitamine D = minder kans op diabetes type II

Een dagelijkse inname van 800IE en 1200mg Calcium verlaagd het risico op diabetes type II met 33% in vergelijking met dagelijks 400IE en 600mg Calcium (n=4800).

*Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women, Diabetes Care 2006.*

## Wetenschap

Vitamine D en de relatie met psychotische kenmerken

EPA-groep (n=104)

Deficiënt <20ng/ml (50nmol/l): 35

Insufficient 20-30ng/ml (50-75nmol/l): 40

Van deze groep had 40% psychotische kenmerken t.o.v. 16% in de groep die niet deficiënt was.

*Vitamin D deficiency and psychotic features in mentally ill adolescents: A cross-sectional study, Gracious et al. BMC Psychiatry 2012, 12:38*

## Actualiteit

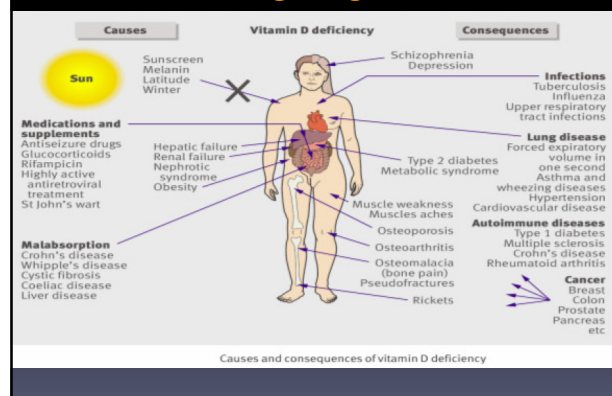
Vitamine D tekort mogelijk oorzaak van griepiepidemie

Noorse studie naar influenza-epidemieën, waarbij juist de aanwezigheid van vitamine D in het lichaam een doorslaggevende factor blijkt.

De infectie- en sterftcijfers nemen toe naarmate de blootstelling aan de zon afneemt.

Bij een winter-epidemie is het sterftcijfer 60 – 200 keer hoger dan bij een zomer-epidemie

## Oorzaken en gevolgen vitamine D



## Vitamine D deficiëntie – associaties?

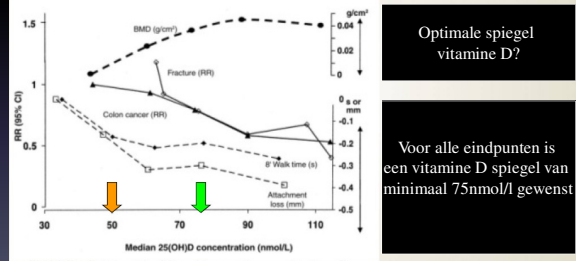
- ✓ Bot/spier
- ✓ Maligniteiten
- ✓ Auto-immuunziekten
- ✓ Huidziekten
- ✓ Longziekten
- ✓ Infecties
- ✓ Neurologie
- ✓ Psychiatrie (depressie, schizofrenie)
- ✓ Metabool syndroom, diabetes type II, hypertensie

## Optimale vitamine D-spiegel?

Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes<sup>1-3</sup>

*Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.

Heike A Bischoff-Ferrari, Edward Giovannucci, Walter C Willett, Thomas Dietrich, and Bess Dawson-Hughes



## Risicogroepen voor vitamine D deficiëntie

- Ouderen (verpleeg- en verzorgingshuizen): te weinig zon en verminderde vitamine D aanmaak huid
- Chronisch zieken – binnenzitters
- Zonnebrandcrème gebruikers (factor 8- 97.5%, factor 15 - 99%)
- Niet-westerse allochtonen: donkere huid / bedekkende kleding, zonvermijdend gedrag en calciumarme voeding
- Obesitas

## ROM-Phamous

Vitamine D studie

## Opzet onderzoek

- Alle deelnemers van ROM Phamous in het jaar 2012 (provincie Groningen)
- N= 273

## Indeling vitamine D volgens UMCG

Deficiënt	<25 nmol/l
Insufficiënt	25-49 nmol/l
Hypovitaminose	50-80 nmol/l
Sufficiënt	>80 nmol/l
Toxiciteit	>250 nmol/l

### Resultaten: Vitamine D

	Serum vitamine D	Aantal	Percentage
Deficiënt	0-25	36	13,2
Insufficiënt	26-50	112	41,0
Hypovitaminose D	51-80	91	33,3
<b>Sufficiënt</b>	>81	<b>34</b>	<b>12,5</b>
Totaal		273	100

### Resultaten: gebruik supplementen

	0-25	26-50	51-80	>81	Totaal
Aantal gebruikers supplement	6	7	11	8	32
Aantal mensen binnen groep	36	112	91	34	273

### Resultaten: vitamine D en suikerziekte

	Serum vitamine D	Aantal
Deficiënt	0-25	7
Insufficiënt	26-50	16
Hypovitaminose D	51-80	9
<b>Sufficiënt</b>	<b>&gt;81</b>	<b>1</b>

### Resultaten: vitamine D en obesitas

	Serum vitamine D	Aantal
Deficiënt	0-25	12
Insufficiënt	26-50	21
Hypovitaminose D	51-80	18
<b>Sufficiënt</b>	<b>&gt;81</b>	<b>3</b>

### Advies Gezondheidsraad 2012

*Tabel* Dagelijkse behoefte voor vitamine D en bijbehorende aanbevelingen voor suppletie (microgram per dag).

Groep	Criterium	Dagelijkse behoefte <sup>a</sup>	Niveau van suppletie	
			Lichte huid met voldoende zonlichtblootstelling <sup>b</sup>	Lichte huid met onvoldoende zonlichtblootstelling of donkere huid
0 tot 4 jaar	Risico rachitis en serum 25OHD-gehalte > 30 nmol/l	10	10	10
4 tot 50 jaar (vrouwen) en tot 70 jaar (mannen)	Serum 25OHD-gehalte > 30 nmol/l en totale voorziening	10 <sup>c</sup>	0	10
50-70 jaar vrouwen	Serum 25OHD-gehalte > 30 nmol/l en totale voorziening	10	10 <sup>d</sup>	10 <sup>d</sup>
Vanaf 70 jaar	Risico op botbreuken en serum 25OHD-gehalte > 50 nmol/l	20 <sup>c</sup>	20 <sup>d</sup>	20
Zwangere vrouwen	Serum 25OHD-gehalte > 30 nmol/l	10	10	10

### Richtlijn

- In Nederland is geen richtlijn voor vitamine D deficiëntie.

- Evidence Based Richtlijn:

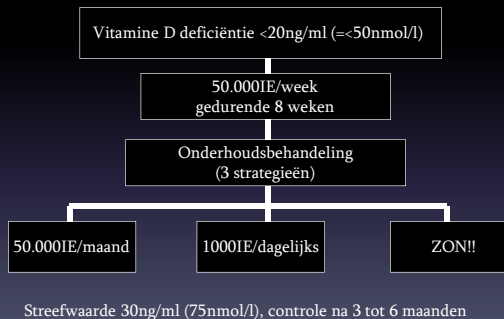
Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D

Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011)

## Aanbevelingen

- Deficiëntie <50nmol/l en Insufficiëntie 52,5 – 72,5nmol/l
- Dagelijkse intake voor 75nmol/l bij volwassenen = 1500 – 2000IE
- Mensen met obesitas / anti-epilepticum 2-3 keer hoger doseren (interactie)
- Bij deficiëntie 50.000IE/week gedurende 8 weken.
- Bij obesitas 6000-10000IE/d tot 75nmol/l is bereikt.

## Behandeling vitamine D deficiëntie



## Beschikbare preparaten

		<u>GVS</u>
Calcium/colecalciferol	500 mg/440 IE	ja / ja
	1000 mg/880 IE	ja / ja
	500 mg/400 IE	ja / ja
	1000 mg/800 IE	ja / ja
	600 mg /400 IE	ja
	1200 mg/800 IE	ja
Colecalciferol drank FNA	50.000 IE/ml	ja
Colecalciferol tabl	100 IE	nee
	400 IE	nee
	600 IE	nee
Alendroninezuur/ colecalciferol	70 mg/2800 IE en 70/5600 IE	ja

## Toxiciteit: 1

- Gevolgen: hypercalciëmie, nierstenen, niercalcificaties, nierfalen, sterfte uiterst zeldzaam, zeker als niet-actief vitamine D wordt gebruikt.
- Advies: serum spiegels niet > 200-250nmol/l, maar geen hypercalciëmie aangetoond tot 650 nmol/l.
- Alleen te halen met doseringen van 10.000-40.000 IE colecalciferol/dag.

## Toxiciteit: 2

- Gezondheidsraad adviseert onder 2000 IE / dag te blijven
- Nieuw onderzoek toont en veilige marge tot 4000 IE / dag
- Maximale oplaaddoseringen > 100.000 IE per keer lijken weinig effectief door beperkte opname capaciteit
- Zonlicht met een licht erytheem levert 10.000-20.000 IE op !

## Conclusies

1. Toenemend bewijs dat serum 25 (OH) D niveaus boven 30-40 ng/ml (75-100nmol/l) nodig zijn voor optimale gezondheid
2. Een dagelijkse inname van 1000 – 4000 IE is nodig om dat niveau te halen
3. In de winter dient iedereen in Nederland een vitamine D supplement van 1000-4000 IE/dag te nemen
4. In ons land is een vitamine D deficiëntie eerder regel dan uitzondering
5. Mensen met een donkere huid of een kantoorbaan hebben moeten het hele jaar door vitamine D nemen

## Conclusie vervolg

6. Suppletie met vitamine D is een goedkope en zeer effectieve manier die grote voordelen voor de gezondheid kan opleveren
7. Bij symptomatologie moet in ieder geval een serumwaarde > 50 nmol/l worden nagestreefd.
8. Het belang van vitamine D stijgt uit boven de botstofwisseling
9. Een goede vitamine D status is relevant in alle fasen van het leven en dus niet alleen tijdens de groei of bij ouderen
10. Met de huidig beschikbare preparaten is overdoseren (bijna) niet mogelijk

## Take home message

Er valt nog veel te leren over vitamine D, maar het is evident dat er (grote) gezondheidswinsten te behalen zijn op het gebied van botfracturen, myopathie en immuunsysteem.

Mogelijk ook bij auto-immuunziekten, kankerpreventie, cognitieve degeneratie, maar hiervoor is aanvullend onderzoek nog gewenst.

Wat kan het betekenen voor de schizofreniezorg?

## Met dank aan:

- Alle patiënten
- Alle ROM Phamous screeners
- Onderzoek: Stynke Castelein en Rikus Knegtering (Lentis Research), Richard Bruggeman, Ellen Visser en Annette Stellinga-Boelen (RGOc, UMCG)

Contact: [g.wolters@lentis.nl](mailto:g.wolters@lentis.nl)