

Hypovitaminose D: een versluierde diagnose

I. GROOTJANS-GEERTS

Dames en Heren,

Minstens 15% van de Nederlandse populatie is van allochtone herkomst. Deze mensen nemen hun huidskleur, religieuze opvattingen en dieetpatroon mee, maar niet hun klimaat. Tekort aan zonlicht kan dan leiden tot rachitis en osteomalacie.¹⁻³ De osteomalaciepatiënt, die zich moeizaam waggelend voortbeweegt en al langere tijd lijdt aan bot- of spierpijnen, is de opvallende exponent van een veel grotere en minder opgemerkte groep van patiënten met een hypovitaminose D. Onbekendheid bij artsen met de klachten die een hypovitaminose D kan veroorzaken, leidt ertoe dat de patiënt ernstig tekort wordt gedaan. Kwantitatief gaat het om een grote groep personen; in mijn huisartsenpraktijk met 20-25% allochtonen werd bij ruim 50 patiënten tijdens de winter de diagnose 'hypovitaminose D' gesteld op basis van anamnese en vitamine-D-bepaling.

Patiënt A, een 53-jarige gesluierde Somalische vrouw met adipositas (gewicht: 124 kg bij een lichaamslengte van 1,60 m), verbleef 5 jaar in een asielzoekerscentrum met 6 van haar 14 kinderen. Recentelijk is het gezin een woning toegewezen. De voorgeschiedenis van patiënte vermeldt een artroscopie van haar linker knie 3 jaar geleden. Recente röntgenfoto's tonen beiderzijds ernstige progressieve mediale gonartrose. De orthopeed adviseert afvallen en zo lang mogelijk wachten met een knieprothese. Patiënte klaagt niet alleen over pijn in de knieën, maar ook over spierpijn in de bovenbenen en in de schouders ondanks gebruik van hoge doses niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Traplopen zonder leuning om zich op te trekken is voor haar onmogelijk. Zij komt nauwelijks buiten. Melkproducten gebruikt ze bijna niet. Bij lichamelijk onderzoek is opstaan uit gehurkte houding alleen mogelijk met steun van handen op de bovenbenen.

Gezien de combinatie van spierzwakte en spierpijn in de proximale spieren bij een gesluierde negroïde vrouw die nauwelijks buiten komt, wordt de vitamine-D-concentratie bepaald: de waarde van 25-hydroxyvitamine D blijkt met een uitslag < 13 nmol/l (normaal: 20-100) extreem verlaagd, bij een normale serumcalciumconcentratie (2,39 mmol/l), een normale serumactiviteit van alkalische fosfatase (101 U/l; normaal < 120), normale lever- en nierfunctie-uitslagen en een licht verhoogde BSE van 20 mm/1e uur. Op grond van haar klachten en het bloedonderzoek wordt de diagnose 'hypovitaminose-D-myopathie bij bestaande gonartrose en adipositas' ge-

Zie ook het artikel op bl. 2060.

steld. Zes weken na behandeling met extra vitamine D (ergocalciferol 1200 IE 1 dd) gecombineerd met calcium 500 mg 2 dd kan zij probleemloos traplopen en opstaan uit bed en is de pijn uit bovenbenen en schouders verdwenen. Zij haalt zelf de boodschappen weer en gebruikt geen NSAID's meer.

Patiënt B, de 11-jarige – niet-gesluierde – dochter van patiënt A, bezoekt een paar weken later het spreekuur, eveneens in verband met al langer bestaande pijn net boven de knieën. Op school speelt ze regelmatig buiten. Ook zij gebruikt nauwelijks melkproducten. Bij inspectie valt een lichte valgusstand van de knieën op. Functieonderzoek toont ernstige zwakte van de bovenbeen-spieren; liggend op de onderzoekbank kan patiënte nauwelijks de benen gestrekt in de lucht houden. Haar polsen zijn niet verbreed, verdikkingen van de costosternale overgang ontbreken. Laboratoriumonderzoek levert de volgende waarden op: BSE: 5 mm/1e uur; hemoglobine (Hb): 8,1 mmol/l; calcium: 2,22 mmol/l (normaal: 2,20-2,65); alkalische fosfatase: 569 U/l (normaal voor 11-jarige leeftijd: 200-250); parathormoon (PTH): 73,7 pmol/l (normaal < 7); 25-hydroxyvitamine-D-concentratie < 13 nmol/l (extreem verlaagd). Röntgenonderzoek van de knieën vertoont geen rachitische afwijkingen. De werkdiagnose luidt ook hier 'hypovitaminose-D-myopathie'. Zes weken na behandeling met vitamine D en calcium en na adviezen wat betreft voeding en zonlicht is de pijn in de knieën verdwenen; bij het onderzoek gooit patiënte demonstratief de benen de lucht in. Er wordt aangenomen dat de oorzaak van de hypovitaminose D van haar en haar moeder een combinatie is van tekort aan zonlicht in de winter door huidpigmentatie en slui-er, calciumarme voeding en bij de dochter het doormaken van een groeisput. Volledige normalisatie van spierkracht treedt na zes maanden behandeling op, daarna volgt profylaxe met extra aandacht voor calciumgebruik.^{4,5}

Patiënt C, een 31-jarige creoolse vrouw met 3 kinderen in de leeftijd van 6 tot 13 jaar, emigreerde 13 jaar geleden naar Nederland. Acht jaar geleden bezocht zij Suriname voor het laatst. Ze is nieuw in de praktijk en blijkt als ziekenverzorgende al twee jaar een uitkering te krijgen krachtens de Wet op de Arbeidsongeschiktheidsverzekering (WAO) in verband met rugklachten. Werkhervatting in het afgelopen jaar mislukte. Ze ver-

Mw.I.Grootjans-Geerts, huisarts, Wiekslag 90A, 3815 GS Amersfoort (grootjans@wxs.nl).

telt: 'Al jaren heb ik pijn in mijn rug, die afwisselend naar mijn linker of rechter bovenbeen trekt. Deze winter heb ik verschrikkelijk veel pijn en krampen in de schouders, waar ik 's nachts niet van kan slapen, omdat ik geen houding weet te vinden. Pijnstillers helpen eigenlijk niet. Al zes jaar heb ik regelmatig fysiotherapie, maar dat helpt niet. Ik ben kapot, moe en voel me tachtig. Traplopen is verschrikkelijk zwaar, bovengekomen kan ik niet meer rechtop staan'.

Een lichamelijk onderzoek brengt behalve adipositas (een gewicht van 95 kg bij een lengte van 1,68 m) geen afwijkingen aan het licht. Gezien de spierpijn, krampen en spierzwakte bij deze vrouw met donkere huid wordt hypovitaminose-D-myopathie overwogen; een gepigmenteerde huid heeft voor de vorming van vitamine D een $6 \times$ zo hoge dosis zonnestraling nodig als een ongepigmenteerde.⁶ Bloedonderzoek levert normale waarden op voor BSE, glucose, schildklier-, lever- en nierfunctie. De Hb-concentratie is met 7 mmol/l licht verlaagd. De concentratie 25-hydroxyvitamine D is onmeetbaar laag: < 13 nmol/l, de serumcalciumconcentratie is verlaagd: 2,18 mmol/l, de PTH-uitslag is verhoogd: 18,5 pmol/l, en de serumactiviteit van alkalische fosfatase is met 59 U/l normaal. Röntgenonderzoek is nooit verricht.

Op grond van de klachten, de verlaagde vitamine-D-concentratie en de verhoogde PTH-waarde luidt de werkdiagnose 'hypovitaminose-D-myopathie met secundaire hyperparathyreoïdie'. Zes weken na behandeling met vitamine D in combinatie met ruim zuivelgebruik voelt patiënte zich een ander mens; pijn en krampen zijn verdwenen, traplopen gaat probleemloos.

Patiënt D, een 56-jarige Marokkaanse, moeder van 5 kinderen, is uit Marokko teruggekomen na een vakantie daar van twee maanden. Ze woont al 15 jaar in Nederland. Ze is gesluierd, zelfs haar voorhoofd is bedekt en haar handen zijn dik ingesmeerd met henna. Ze vertelt: 'In Marokko voel ik me toch zoveel beter; niet alleen omdat ik dan mijn familie zie en mijn eigen taal (Berbers) kan spreken, maar ook omdat de pijn in mijn spieren, met name die van de bovenbenen' – ze wrijft aan beide kanten over haar bovenbenen – 'verdwijnt. Als ik een paar maanden in Nederland ben, dan komt die pijn in de bovenbenen weer terug; traplopen wordt dan moeilijk, ik kom dan de flat niet meer uit. Gelukkig zijn de kinderen zo groot dat ik mijn huis in Marokko op kan zoeken. Daar verdwijnen de klachten na een paar weken. De kou in Nederland maakt me ziek.'

Bloedonderzoek laat een verlaagde vitamine-D-concentratie zien van 14 nmol/l bij normale waarden voor calcium en alkalische fosfatase net na een verblijf in het zonovergoten Marokko. Blijkbaar bepaalt de leeftijd ook in een zonnig land de vitamine-D-status.⁷ In Nederland daalt de vitamine-D-spiegel van patiënte verder, waardoor zij klachten van een hypovitaminose-D-myopathie krijgt, die ze duidelijk beschrijft. Ze is het prototype van een patiënte met een deficiëntie: ze klaagt niet, denkt (net als de dokter) dat haar klachten door het Nederlandse klimaat en door heimwee komen en knapt weer op in Marokko of Mekka.

Bij deze patiënten ontstond hypovitaminose D als gevolg van gebrek aan zonlicht door gesluierd zijn en door huidpigmentatie, en de aandoening werd bij de patiënten A en B verergerd door een calciumarme voeding. Andere oorzaken van vitamine-D-deficiëntie, zoals nier- en leverfunctiestoornissen, malabsorptiesyndromen, primaire hyperparathyreoïdie en gebruik van anti-epileptica,⁸ laat ik hier buiten beschouwing.

Vitamine-D-status. Het ultraviolette bestanddeel van zonlicht (de UVB-straling) zet een cholesterolverbinding in de huid om in colecalciferol (vitamine D₃), dat in de lever wordt gehydroxylerd tot 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D). Het actieve hormoon 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D) ontstaat in de nier uit circulerend 25(OH)D onder invloed van het parathormoon. 1,25(OH)₂D bevordert de calciumopname uit de darm, verhoogt de intra- en extracellulaire calciumconcentratie, en speelt een rol bij de differentiatie van epitheelcellen en cellen van het immuunsysteem en bij de spierfunctie. Stijging van PTH-waarden veroorzaakt tevens mobilisatie van calcium uit bot.^{4,6}

De vitamine-D-status bepaalt men door de concentratie 25(OH)D in het bloed te meten: 30-100 nmol/l heten normale waarden; aan het eind van de winter wordt 20 nmol/l als onderwaarde geaccepteerd. De kosten van de bepaling bedragen f 16,20.⁹ Concentraties < 20 nmol/l worden beschouwd als een ernstig vitaminegebrek; waarden < 13 nmol/l heten 'extreem deficiënt'.⁸

Blootstelling aan ultraviolette zonnestraling van handen, armen en gezicht 2 tot 3 maal per week rond het middaguur gedurende 5-10 min waarborgt bij een blanke huid voldoende vitamine-D-vorming.^{6,10} Blootstellingsduur, intensiteit van de ultraviolette straling, pigmentatie van de huid, blootgestelde huidoppervlakte en leeftijd bepalen hoeveel vitamine D gevormd wordt.⁶

Vitamine D in de voeding. De Gezondheidsraad adviseert om zonder blootstelling aan zonlicht afhankelijk van de leeftijd dagelijks 5-15 µg vitamine D (1 µg = 40 IE) te gebruiken (tabel 1).¹¹ In de internationale literatuur worden hogere doseringen genoemd.^{12,13} Ons Nederlandse voedsel bevat weinig vitamine D; 100 glazen

TABEL 1. Voedingsnormen voor vitamine D, in µg/dag (1 µg = 40 IE) volgens de Gezondheidsraad¹¹

leeftijd	adequate inname		
	blootstelling aan zonlicht		aanvaardbare bovengrens
	geen	gebruikelijke	
0-11 maanden	10	5	25
1-3 jaar	10	5	50
4-50 jaar	5	2,5	50
51-60 jaar	10	5	50
61-70 jaar	10	7,5	50
≥ 71 jaar	15	12,5	50
vrouwen tijdens zwangerschap en lactatie	10	7,5	50

volle melk of 5 pakjes roomboter van 250 g leveren 10 µg op. Alleen vette vissoorten en margarine, die met 7,5 µg vitamine D per 100 g is verrijkt, vormen een gunstige uitzondering (tabel 2).^{11 14}

Tekort aan zonlicht is dan ook nauwelijks met voedsel aan te vullen. Gesluisde vrouwen (figuur), mensen met een gepigmenteerde huid, aan huis gebonden gehandicapten en ouderen, mensen die zonlicht vermijden en – zoals ikzelf heb waargenomen – mensen die in ploegendienst werken en overdag slapen, behoren tot risicogroepen die een hypovitaminose D kunnen krijgen.^{3 5 8} Een dieet dat arm is aan calcium verergert bovendien een vitamine-D-deficiëntie.⁴

Bij kinderen uit zich een ernstige vitamine-D-deficiëntie in rachitis en bij volwassenen in osteomalacie.¹⁻³ Deze patiënten vormen de zichtbare 'top van de ijsberg' en de hypovitaminose-D-patiënten het verborgen deel. Bij de laatstgenoemde groep kan men de diagnose alleen stellen door de 25-hydroxyvitamine-D-spiegel te bepalen; calcium-, alkalische-fosfatase- en PTH-waarden zijn normaal.⁵

Myopathie. Hypovitaminose D kan myopathie veroorzaken.^{3 5 10 15-18} Cruciaal zijn anamnestiche vragen naar land van herkomst, blootstelling aan zonlicht, pijn in de heupen of bovenbenen en moeite met overeind komen.¹⁹ In een Deens onderzoek bleek 96% van de gesluisde vrouwen vitamine-D-deficiëntie (< 20 nmol/l) te hebben; van hen had 85% een ernstige deficiëntie (< 10 nmol/l).¹² In de Deense controlegroep had alleen 9% een lichte deficiëntie. Van de gesluisde vrouwen rapporteerde 88% spierpijn tegen 32% van de Deense vrouwen; 32% van de gesluisde vrouwen rapporteerde moeilijkheden bij opstaan uit een stoel of bij traplopen tegen 14% van de Deense vrouwen; 72% van de gesluisde vrouwen had spierkrampen tegen 0% van de Deense vrouwen.¹²

De diagnose 'hypovitaminose-D-myopathie' wordt vaak gemist. Enerzijds gaat het om een geleidelijk proces dat patiënten zelf nauwelijks opmerken en ervaren als moeheid of als iets dat hoort bij de leeftijd, anderzijds zijn de symptomen erg specifiek. Symptomen als

TABEL 2. Gehalte aan vitamine D van een aantal voedingsmiddelen naar Katan en Van Dusseldorp;¹⁴ de cijfers voor vis zijn schattingen

voedingsmiddel	vitamine-D-gehalte (in µg/100 g)*
roomboter	0,75
margarine†	7,5
avocado	1
ei	2
volle melk	0,06
haring	17
makreel (vers)	16
makreel (gerookt)	8
zalm (vers)	12
zalm (blik)	12
kabeljauw	1
schol	2

*Colecalciferol (vitamine D₃).

†Margarines, halvarines en bak-en-braadproducten bevatten van nature geen vitamine D, maar worden er in Nederland mee verrijkt.



Culturele gewoonten bepalen hoe kwetsbaar mensen zijn wat betreft hun vitamine-D-voorziening (foto: I.Grootjans-Geerts; afgedrukt met schriftelijke toestemming van belanghebbenden).

spierpijn en (spier)zwakte kunnen leiden tot diagnoses als 'polymyalgia rheumatica', 'aspecifieke reumatische klachten', '(fibro)myalgie' en 'psychosomatische aandoening'.^{5 17}

Eenvoudige en effectieve behandeling. Behandeling bestaat uit voorlichting en vitamine-D-suppletie (1000-2000 IE ergocalciferol per dag) – zo nodig met calcium – gedurende 6 maanden, waarna volledige normalisatie van de spierkracht optreedt.^{5 18} Voortgezette profylaxe is vaak noodzakelijk.

De Gezondheidsraad geeft duidelijke richtlijnen voor adequate inneming van vitamine D voor diverse categorieën (zie tabel 1). Uit onderzoek bij peuters van 1-4 jaar bleek dat de aanbevolen vitamine-D-suppletie vaak niet werd toegepast.²⁰ Wie informeert risicogroepen, vooral bij zwangerschap, bij lactatie of in de groeispurt? Ruim 15 jaar geleden werd in dit tijdschrift gepleit voor een nauwgezette vitamine-D-profylaxe,²¹ heden ten dage geldt dit pleidooi misschien wel in sterkere mate gezien de grote groepen allochtone inwoners.

Dames en Heren, gebrek aan zonlicht kan een hypovitaminose-D-myopathie veroorzaken. Het beeld is niet zeldzaam, het treft vaak migranten, maar het wordt onvoldoende herkend. Bij elke patiënt met spierpijn in proximale spieren en spierzwakte, zich uitend in pijn in de bovenbenen, moeite met opstaan uit een stoel en moeite met traplopen, bij wie u tevens een tekort aan zonlicht vermoedt, moet u een vitamine-D-deficiëntie overwegen. De anamnese brengt u op het spoor, de diagnose kan door middel van een vitamine-D-bepaling bevestigd worden. De behandeling is effectief en zeer goedkoop. Herkennen van het ziektebeeld is een stap in de richting van preventie; er is een grote taak weggelegd voor gezondheidsvoorlichting en opvoeding, speciaal van risicogroepen.

ABSTRACT

Hypovitaminosis D: a veiled diagnosis. – Four cases of hypovitaminosis D were seen in a general practitioner's population in the Netherlands: a Somalian veiled woman aged 53 and her 11-year-old daughter, a dark-skinned Surinam woman aged 31, and a veiled Moroccan woman aged 56 years. This cause of myopathy has only been recently recognised and is more prevalent than often thought, especially in high-risk groups such as veiled and dark-skinned immigrants who lack sunlight in the Netherlands. Symptoms are muscle pain and mainly proximal muscle weakness resulting in difficulties in ascending a staircase or getting up out of a chair. The diagnosis is made on the basis of a detailed history and measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. Calcium and serum alkaline phosphatase activity may be normal. Treatment with ergocalciferol is effective and cheap. As diagnosis and treatment are relatively simple, finding and treating hypovitaminosis D is a rewarding challenge to primary health care practitioners in the Netherlands.

LITERATUUR

- Schulpen TWJ. Opnieuw rachitis in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1982;126:610-3.
- Blom HJ, Lückers AEG, Netelenbos JC. Te weinig in de zon. Ned Tijdschr Geneesk 1985;129:97-9.
- Wauters IMPMJ, Soesbergen RM van. Ziek door te weinig zonlicht: rachitis en osteomalacie. Ned Tijdschr Geneesk 1999;12:593-7.
- Fraser DR. Vitamin D. Lancet 1995;345:104-7.
- 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.
- Gezondheidsraad. Voedingsnormen. Calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, panthoteenzuur en biotine. Publicatie nr 2000/12. Rijswijk: Gezondheidsraad; 2000.
- Gannage-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. J Bone Miner Res 2000;15:1856-62.

- Compston JE. Vitamin D deficiency: time for action. Evidence supports routine supplementation for elderly people and others at risk. BMJ 1998;317:1466-7.
- Commissie Aanvullende diagnostiek van het College voor zorgverzekeringen. Diagnostisch Kompas 1999/2000. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen; 1999.
- Holick MF. Sunlight 'D'ilemma: risk of skin cancer or bone disease and muscle weakness. Lancet 2001;357:4-6.
- Hart W. Aanbevelingen voor calcium en vitamine D in het rapport 'Voedingsnormen' van de Gezondheidsraad. Ned Tijdschr Geneesk 2000;144:1991-4.
- Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamine D is not sufficient if sunlight exposure is limited. J Intern Med 2000;247:260-8.
- Utiger RD. The need for more vitamin D. N Engl J Med 1998;338:828-9.
- Katan MB, Dusseldorp M van. Vitamine D-gehalte van voedingsmiddelen. Ned Tijdschr Geneesk 1987;131:428-30.
- Schott GD, Wills MR. Muscle weakness in osteomalacia. Lancet 1976;i:626-9.
- Verhaar HJJ, Samson MM, Jansen PAF, Vreede PL de, Manten JW, Duursma SA. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. Aging-Clin Exp Res 2000;12:455-60.
- Prabhala A, Garg R, Dandona P. Severe myopathy associated with vitamin D deficiency in western New York. Arch Intern Med 2000;160:1199-203.
- Ziambaras K, Dagogo-Jack S. Reversible muscle weakness in patients with vitamin D deficiency. West J Med 1997;167:435-9.
- Peach H, Compston JE, Vedi S. Value of the history in diagnosis of histological osteomalacia among Asians presenting to the NHS. Lancet 1983;ii:1347-9.
- Linden-Kuiper AT van der, Bunge-van Lent FCGM, Boere-Boonekamp MM. Aanbevolen vitamine-D-suppletie bij peuters veelal niet toegepast. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:2146-50.
- Schulpen TWJ. Vitamine D, de prehistorische witmaker, belangrijk van wieg tot graf. Ned Tijdschr Geneesk 1985;129:106-8.

Aanvaard op 31 mei 2001

Commentaren

Vitamine-D-gebrek in de multiculturele samenleving

P.LIPS

Vitamine-D-gebrek leidt tot verminderde opname van calcium uit de voeding. Ernstig vitamine-D-gebrek veroorzaakt stoornissen in de mineralisatie van nieuw gevormd botweefsel, waardoor bij kinderen rachitis ontstaat en op volwassen leeftijd osteomalacie. Rachitis gaat gepaard met spierzwakte en misvormingen; en osteomalacie met botpijn, spierzwakte en fracturen.¹ De spierzwakte is vooral proximaal gelokaliseerd, waardoor opstaan uit een stoel en traplopen worden bemoeilijkt. Tevens zijn er vele onderzoeken die wijzen op een verband tussen vitamine-D-gebrek bij ouderen en heupfracturen.² Vitamine-D-gebrek veroorzaakt secundaire

Zie ook het artikel op bl. 2057.

hyperparathyreoïdie, waardoor toegenomen botresorptie van vooral corticaal bot ontstaat, met botbreuken als gevolg.

De ontdekking dat zonlicht en levertraan antirachitische eigenschappen hebben, heeft in korte tijd geleid tot het verdwijnen van rachitis als volksziekte.³

De laatste jaren is dit beeld verschillende malen bijgesteld. Symptomatisch vitamine-D-gebrek bleek namelijk voor te komen bij Hindoestanen in het Verenigd Koninkrijk⁴ en bij kinderen of volwassenen die een macrobiotische of veganistische voeding gebruikten.^{5, 6} De

VU Medisch Centrum, afd. Endocrinologie, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.
Dr.P.Lips, internist (p.lips@vumc.nl).