

CASUS

ZON UIT EEN PILLETJE?

**P.D. van Dormael, M.J. Duk,
J.P.M. Wielders**

INLEIDING

Patiënten met onbegrepen buikklachten worden betrekkelijk frequent gezien op het gynaecologisch spreekuur. In de nieuwe DBC-systeematiek is zelfs een aparte code voor deze diagnose ingeruimd. Vooral bij de niet-westerse allochtone vrouwen bestaan er naast onbegrepen buikklachten regelmatig klachten als moeheid, spierpijn en spierzwakte. Omdat deze vage klachten een gevolg kunnen zijn van vitamine D-deficiëntie¹ is alertheid op de specifieke kenmerken van dit beeld belangrijk om deze veel voorkomende diagnose niet te missen. Vitamine D-deficiëntie komt veel voor bij niet-westerse allochtone vrouwen met een wisselende presentatie van klachten.^{1,2} Door onbekendheid met de symptomatologie wordt de diagnose vaak gemist, ondanks eenvoudige en goedkope diagnostiek en behandeling.

CASUÏSTIEK

Mevrouw A, 32 jaar, van Turkse afkomst bezoekt het gynaecologisch spreekuur i.v.m. vooralsnog onbegrepen buikklachten. Bij echoscopie werd een kleine cyste gezien met een doorsnede van ca. 3 cm, waarna verwijzing naar

de gynaecoloog plaatsvond. Patiënte wordt begeleid door haar schoonzuster die goed Nederlands spreekt. Bij verder uitdiepen van de anamnese heeft de patiënte vooral diffuse pijnklachten in schouders en bovenarmen, bovenste thoraxhelft, onderin de buik en in de bovenbenen. Zij klaagt over ernstige vermoeidheid en komt in de flat waar zij woont nauwelijks de trap op. De gynaecologische en algemene anamnese geeft verder geen bijzonderheden. Er bestaat kinderwens.

Bij onderzoek zien wij een Turkse vrouw, die vrijwel het gehele lichaam heeft bedekt met uitzondering van het gelaat en de handen. Zij is evident vermoeid en op verzoek nauwelijks in staat om zonder steun van haar handen uit een stoel op te staan. Het gynaecologisch onderzoek levert geen bijzonderheden op. Transvaginale echoscopie laat normale genitalia interna zien zonder cysteuze afwijkingen. Aanvullend laboratoriumonderzoek wordt ingesteld, waaronder een 25-hydroxy-vitamine D serumspiegel. Een vervolgspraak na 2 weken wordt gemaakt. Op basis van de uitslag van het vitamine D-onderzoek (25 nmol/l; referentiewaarden 30-120 nmol/l) krijgt de patiënte vitamine D (800 IU/dag) en calcium (1000 mg/dag) voorgeschreven. Tijdens dit consult meldt haar schoonzuster dat zij precies dezelfde klachten heeft en ook bij haar wordt een vitamine D-status bepaald. In het gesprek melden beide vrouwen dat zij na de zomervakantie in Turkije tijdelijk klachtenvrij zijn, maar vanaf de herfst weer klachten ontwikkelen. Zij dachten beiden dat dit met heimwee te maken had.

Na 2 maanden zijn de klachten bij de patiënte sterk verbeterd. Het vitamine D-gehalte bedraagt nu 50 nmol/l. Ook haar schoonzus, die een waarde van 19 nmol/l bleek te hebben werd behandeld. Van haar is geen controlewaarde bekend.

BESCHOUWING

Vitamine D is eigenlijk geen klassieke vitamine, maar een "hormoon". De belangrijkste bron van vitamine D (>90%) is de endogene productie van vitamine D in de huid onder invloed van UV-B-straling. Daarnaast haalt de mens vitamine D in mindere mate uit de voeding (m.n. vette vis of met vitamine D verrijkte zuivelproducten). Het in de huid geproduceerde vitamine D (cholecalciferol) wordt in de lever omgezet in 25-hydroxy-vitamine D (calcidiol), dat vervolgens in de nier kan worden gehydroxyleerd tot het metabool actieve 1,25-dihydroxy-vitamine D (calcitriol). De laatste jaren is steeds meer bekend geworden over de diverse functies van vitamine D. Calcidiol is o.a. belangrijk voor goede spierfunctie³ en fungeert door de lange halfwaardetijd (4-5 weken) als de voorraad-'pool' van vitamine D in het lichaam. Calcitriol is belangrijk voor het calciummetabolisme, maar heeft ook belangrijke auto- en paracrine functies op cellulair niveau, zoals regulatie van celdifferentiatie en -proliferatie. Receptoren voor calcitriol zijn in de meeste weefsels in het menselijk lichaam aanwezig (o.a. bot, spieren, pancreas, maag-darm-kanaal, T- en B-lymfocyten, gonaden, hersenen, huid, mammae).^{1,4}

Factoren die de mate van vitamine D-synthese in de huid bepalen zijn: de oppervlakte van de huid die wordt blootgesteld, de tijdsduur, de mate van pigmentatie in de huid, het gebruik van hoge factor zonnebrandcrème en de hoeveelheid substraat (7-dehydrocholesterol) dat beschikbaar is in de huid (dit neemt af met de leeftijd). De mate van UV-B-straling die de aarde bereikt is afhankelijk van de breedtegraad, seizoen, tijdstip van de dag, luchtvervuiling

*P.D. van Dormael, student geneeskunde
Dr. M.J. Duk, gynaecoloog
Dr.ir. J.P.M. Wielders, klinisch chemicus*

*Correspondentie-adres:
Meander Medisch Centrum Amersfoort, Afdeling Gynaecologie, P.D. van Dormael, Postbus 1502, 3800 BM Amersfoort,
E-mail: P.Dormael@meandermc.nl*

en bewolking.⁴ In Nederland vindt gedurende de maanden november tot maart vrijwel geen vitamine D-synthese in de huid plaats. Normaal gesproken zijn de reserves die in de zomermaanden zijn opgebouwd voldoende om een adequate vitamine D-spiegel in de wintermaanden te handhaven. Echter, wanneer vrouwen om culturele of religieuze redenen bedekkende kleding dragen, veel binnenshuis verblijven en/of een sterk gepigmenteerde huid hebben kan er onvoldoende vitamine D-synthese in de huid plaatsvinden en zullen zij met name in de winter in het Noord-Europese klimaat geen adequate vitamine D-spiegels kunnen handhaven. Een andere belangrijke reden voor het ontstaan van een vitamine D-tekort is de voeding van veel niet-westerse allochtone vrouwen: deze is vaak calciumarm. Hierdoor neemt het vitamine D-verbruik in het lichaam toe en raken de aanwezige voorraden snel uitgeput.⁵ Er zijn onderzoeken die aantonen dat vrouwen die vasthouden aan alles bedekkende kleding zelfs in landen met een zonniger klimaat een verhoogd risico hebben op hypovitaminose D.⁵

Vitamine D-deficiëntie bij volwassenen kan leiden tot specifieke klachten als moeheid, diffuse botpijn (m.n. rug, bekken, bovenbenen, thorax en schoudergordel), proximale spierzwakte en in ernstige gevallen tot osteomalacie. Er zijn tevens epidemiologische aanwijzingen dat vitamine D-tekort op lange termijn een verhoogd risico geeft op bepaalde auto-immuunaandoeningen (multiple sclerose, insuline-afhankelijke diabetes mellitus, reumatoïde artritis), osteoporose, schizofrenie en bepaalde vormen van kanker.^{1,4,7}

De huidige referentiewaarde voor de ondergrens voor calcidiol is volgens de richtlijn van de Nederlandse Gezondheidsraad 30 nmol/l.⁸ Meerdere onderzoekers pleiten echter voor een onderste grenswaarde van minimaal 50 nmol/l, vanwege de sterke aanwijzingen dat deze waarde nodig is voor vorming en handhaving van het skelet, optimale spierfunctie en lokale paracrine en/of autocriene functies van vitamine D op cellulair niveau. Pas bij serum calcidiolwaardes vanaf circa

50 nmol/l normaliseert de PTH-spiegel en/of de spierfunctie.^{3,4,9,10}

Vitamine D-deficiëntie wordt vooral bij de allochtone vrouwen vaak niet als zodanig herkend. Regelmatig worden diagnoses als fibromyalgie of "psychosomatische oorzaak" gesteld, mede bepaald door (vaak niet-geobjectiveerde, maar eerder veronderstelde) sociale of culturele problemen. De klacht wordt nogal eens gepresenteerd onder de noemer buikpijn, maar bij uitdiepen van de anamnese blijken moeheid, moeilijk te lokaliseren pijn in de botten en zwakte van de proximale spieren een prominentere rol te spelen. Opmerkelijk is dat veel vrouwen aangeven dat ze na een zomervakantie in het land van herkomst tijdelijk minder klachten hebben. Als verklaring wordt aangenomen dat zij tijdens hun vakantie aldaar meer en intensere zonlichtexpositie ondervinden, waardoor hun vitamine D-spiegel weer op peil wordt gebracht. Hierdoor zullen de klachten verminderen en op den duur zelfs verdwijnen. Hetzelfde geldt voor suppletie-therapie: een dagelijkse suppletie van 800-1000 IU calcidiol en 1000 mg calcium doet de klachten binnen ca. 2 maanden verdwijnen.

Nellen et al.¹¹ toonden in een retrospectief onderzoek in Nederland aan dat de diagnose vitamine D-deficiëntie bij allochtone vrouwen veelal niet wordt herkend. Nadat uitgebreide diagnostiek, verwijzing en/of behandelingen met o.a. NSAID's en fysiotherapie hadden plaatsgevonden bij vrouwen met typische klachten, werd de diagnose vitamine D-deficiëntie pas na gemiddeld vijf maanden gesteld. Torrente et al.¹² toonden in een serie case reports aan dat bij vrouwelijke asielzoekers in Zwitserland

de diagnose vitamine D-deficiëntie pas na gemiddeld 38 maanden na presentatie van klachten (botpijn, proximale spierzwakte, verandering van looppatroon of moeheid) werd gesteld. Na één tot drie maanden behandeling (800 IU cholecalciferol en 1000 mg calcium) verdwenen vervolgens de klachten.

Bij zwangere vrouwen is tevens de foetus at risk. De foetus is voor zijn vitamine D-voorziening namelijk volledig afhankelijk van de moeder.¹³ In een onderzoek naar het voorkomen van vitamine D-tekort bij zwangere vrouwen in het Meander Medisch Centrum¹ te Amersfoort, bleek dat de helft van de niet-westerse allochtone zwangere vrouwen en hun pasgeborenen ernstig deficiënt zijn (calcidiol <20 nmol/l). Tijdens het Gynaecologisch congres in mei werden de eerste resultaten van dit onderzoek naar prevalentie van vitamine D-deficiëntie bij zwangere vrouwen en hun pasgeborene gepresenteerd.

Concluderend, vitamine D-deficiëntie is een veelvoorkomend probleem bij veel niet-westerse allochtone vrouwen in Nederland met invaliderende klachten zoals moeheid, diffuse botpijn en proximale spierzwakte als gevolg. Door de aspecificiteit van deze klachten en onbekendheid met het ziektebeeld wordt vitamine D-deficiëntie bij deze vrouwen vaak niet herkend en blijft behandeling uit. Let daarom bij vage klachten zoals onbegrepen buikpijn of moeheid altijd op de mogelijkheid van een onderliggende vitamine D-deficiëntie bij deze risicogroep, die zeer goed en eenvoudig te behandelen is met suppletie van vitamine D en calcium.

(Financiële) belangenverstrengeling: geen

SUMMARY

Vitamin D is important for calcium metabolism, muscle function, and cell proliferation and differentiation. Due to insufficient exposure to sunlight, darker skin and other factors, women from non-European origin living in the Netherlands have a high risk of developing vitamin D deficiency. Because vitamin D deficiency can cause aspecific symptoms (fatigue, muscle cramps, diffuse bone aches and proximal muscle weakness), vague abdominal complaints can be the presenting symptom in women of this risk group. Symptoms can easily be resolved by supplementation with vitamin D and calcium.

Trefwoorden: vitamine D-deficiëntie, allochtone vrouw, onbegrepen buikklachten, zonlicht

LITERATUUR

1. Meyer C. Scientists probe role of vitamin D: deficiency a significant problem, experts say. *JAMA* 2004; 292(12):1416-8.
2. Grootjans-Geerts I, Wielders J. Pilotonderzoek naar hypovitaminose D bij ogenschijnlijk gezonde gesluiserde Turkse vrouwen: ernstige vitamine-D-deficiëntie bij 82%. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146(23): 1100-01.
3. Janssen HCJP, Samson MM, Verhaar HJJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Nutr* 2002; 75; 611-15.
4. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(suppl): 1678S-88S.
5. Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001;74(4): 494-500.
6. 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(9): 1856-62.
7. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 145; 477-501.
8. Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pathotheenuur en biotine. Publicatienr 2000/12. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000.
9. Heaney RP. Long-latency deficiency disease: insights from calcium and vitamin D. *Am J of Clin Nutr* 2003; 78(5): 912-919.
10. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxy-vitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5): 842-56.
11. Nellen JF, Smulders YM, Jos Frissen PH, Slaats EH, Silberbusch J. Hypovitaminosis D in immigrant women: slow to be diagnosed. *BMJ* 1996; 312(7030): 570-2.
12. De Torrente de la Jara G, Pecoud A, Favrat B. Musculoskeletal pain in female asylum seekers and hypovitaminosis D3. *BMJ* 2004; 329(7458): 156-7.
13. Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5 Suppl): 1317S-24S.