



2026-02-08

Samband mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus hos äldre

En Litteraturöversikt

Författare:

Ali Imran ST Läkare i Allmänmedicin
Närhälsan Kongahälla V.C

Rapport: 286199 (rapportnr FoU i VGR), 2025

Litteraturstudie 2025

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/286199>

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande forskningsmetodik för ST-A

Kursort: Göteborg

Lena Bornhöft, fil. dr, leg. sjukgymnast, FoU-ledare vid FoU Primär och Nära Vård
Göteborg och Södra Bohuslän.

Studierektor:

Anna-Karin Hedman specialist i allmänmedicin

Sammanfattning

Bakgrund

Depression är vanligt hos äldre och behandlas ofta med antidepressiva läkemedel. Samtidigt är brist på vitamin D, vitamin B12 och folat vanligt i hög ålder och kan påverka både neuropsykiatrisk funktion och behandlingsutfall. Tidigare översikter har visat samband mellan vitaminbrist och depressiva symtom hos äldre. Det är dock oklart i vilken utsträckning vitaminstatus samverkar med antidepressiv behandling hos äldre.

Syfte/frågeställning

Att kartlägga vilken kunskap som finns om sambandet mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus (vitamin D, B12 och folat) hos äldre personer (≥ 65 år).

Metod

En kartläggande litteraturöversikt genomfördes enligt Arksey & O'Malley (2005). Sökningar utfördes i databaserna PubMed, Embase, CINAHL, PsycINFO och Cochrane Library för artiklar publicerade mellan 2010–2025

Resultat

Six primärstudier identifierades med direkt koppling mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus hos äldre. Studierna undersöker olika aspekter av sambandet mellan vitaminstatus och antidepressiv behandling, men resultaten är heterogena och det är inte konsekvent redovisat om observerade samband är statistiskt signifikanta. Det går därför inte att dra några säkra slutsatser om huruvida vitaminstatus påverkar behandlingssvar eller om antidepressiva läkemedel påverkar vitaminmetabolismen, även om vissa studier antyder möjliga samband som behöver studeras vidare.

Konklusion

Det föreligger begränsad och heterogen evidens beträffande vitaminstatus, särskilt vitamin D och B12, i relation till antidepressiv behandling hos äldre. På grund av otillräcklig konsistens och styrka i befintliga studier kan inga definitiva slutsatser dras, och ytterligare forskning är nödvändig för att belysa dessa potentiella samband.

Nyckelord

Antidepressiva läkemedel; vitamin D; vitamin B12; folat; äldre; depression; kartläggande litteraturöversikt

Bakgrund

Depression är ett vanligt förekommande psykiskt tillstånd hos äldre personer och är associerat med ökad sjuklighet, funktionsnedsättning och mortalitet (17). Prevalensen av kliniskt signifikativa depressiva symtom hos personer över 65 år uppskattas till 10–20 %, medan egentlig depression förekommer hos cirka 1–5 %, med högre förekomst bland personer med kronisk sjukdom och funktionsnedsättning (18). Depression hos äldre är ofta underdiagnostiserad och kan uppvisa atypiska symtom, vilket kan försvåra både diagnostik och behandling (18).

Samtidigt är brist på flera vitaminer vanligt hos äldre. Vitamin D-brist är särskilt utbredd och har rapporterats hos 40–80 % av äldre vuxna i europeiska populationer, särskilt hos personer med begränsad solexponering eller institutionsboende (19,20). Brist på vitamin B12 och folat förekommer också frekvent i hög ålder och kan bero på minskat kostintag, nedsatt gastrointestinal absorption, åldersrelaterade fysiologiska förändringar samt läkemedelsanvändning (21,22). Dessa vitaminer är centrala för nervsystemets funktion genom sin roll i neurotransmittorsyntes, myelinisering och homocysteinmetabolism (21).

Flera symtom vid vitaminbrist överlappar med depressiva symtom, såsom trötthet, minskad energi, koncentrationssvårigheter, apati och kognitiv påverkan (23,21). Särskilt vitamin B12-brist kan ge upphov till neuropsykiatriska symtom som kan misstolkas som depression eller bidra till behandlingssvikt hos äldre patienter (23,22). Även vitamin D-brist har associerats med nedstämdhet, försämrad livskvalitet och kognitiv påverkan hos äldre, vilket ytterligare bidrar till diagnostisk komplexitet (24). Denna symptomöverlappning kan försvåra klinisk bedömning och uppföljning av antidepressiv behandling hos äldre.

Antidepressiva läkemedel verkar huvudsakligen genom att modulera monoaminerga signalsystem, såsom serotonin, noradrenalin och dopamin, samt genom påverkan på neuroplasticitet och inflammatoriska processer i centrala nervsystemet (25). Dessa biologiska system är delvis beroende av adekvat tillgång på vitaminer, särskilt B-vitaminer, som fungerar som kofaktorer i flera centrala metabola och neurokemiska processer (21). Det har därför föreslagits att vitaminstatus kan ha betydelse för behandlingssvar vid antidepressiv behandling, särskilt hos äldre med etablerad vitaminbrist.

Utöver detta har läkemedelsbehandling i sig föreslagits kunna påverka näringsstatus hos äldre. Möjliga mekanismer inkluderar aptitförändringar, gastrointestinala biverkningar, förändrad absorption samt indirekta effekter relaterade till polyfarmaci och samsjuklighet (14). Äldre personer är särskilt sårbara för läkemedels–näringsämnesinteraktioner, vilket kan bidra till eller förstärka vitaminbrist över tid (14). Sammantaget ger detta en biologisk och klinisk grund för att kartlägga sambandet mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus hos äldre personer. Trots detta saknas studier som specifikt undersöker hur vitaminstatus påverkar behandlingssvar vid antidepressiv läkemedelsbehandling hos personer ≥ 65 år. Forskningen är splittrad och få studier har systematiskt mätt vitaminstatus eller jämfört olika antidepressiva klasser. Detta utgör en tydlig kunskapslucka och motiverar en kartläggande litteraturöversikt.

Syfte/frågeställning

Att kartlägga vilken kunskap som finns om sambandet mellan farmakologisk antidepressiv behandling och vitaminstatus (vitamin D, B12 och folat) hos äldre personer (≥ 65 år).

Metod

Studiedesign:

Studien är utformad som en kartläggande litteraturoversikt (scoping Review) enligt Arksey & O'Malley (2005) (15). Inom ramen för detta ingår en genomgång av den befintliga litteraturen för att få en överblick av det aktuella kunskapsläget inom ett forskningsfält, identifiera kunskapsluckor och möjliga framtida forskningsområden.

För transparens och reproducerbarhet har PRISMA-ScR riktlinjer tillämpats (16). Kvalitetsgranskning av enskilda studier har inte genomförts, i enlighet med metodologiska principer för scoping reviews.

Identifiering av forskningsfråga:

Forskningsfrågan strukturerades enligt PCC-modellen (Population–Concept–Context), vilken är lämplig för kartläggande litteraturoversikter med syfte att beskriva befintlig kunskap snarare än att utvärdera effekten av en specifik intervention.

- **Population (P):** Äldre personer ≥ 65 år
- **Concept (C):** Sambandet mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus (vitamin D, vitamin B12 och folat)
- **Context (C):** Klinisk vård inom psykiatri, geriatrik och primärvård

Studieurval:

Inklusionskriterier

- Studier som inkluderade äldre personer (≥ 65 år eller populationer beskrivna som *late-life*)
- Studier som undersökte farmakologisk antidepressiv behandling i relation till vitaminstatus
- Studier med mätning av vitamin D, vitamin B12 och/eller folat, eller med vitamintillskott som intervention
- Originalstudier, inklusive randomiserade kontrollerade studier, kohortstudier och tvärsnittsstudier
- Studier publicerade under perioden 2010–2025.

Exklusionskriterier

- Studier utan antidepressiv behandling
- Studier utan mätning eller rapportering av vitaminstatus
- Studier som enbart inkluderade yngre populationer utan separat analys för äldre
- Icke-originalartiklar, såsom narrativ reviews, ledare, kommentarer och fallrapporter

Datainsamling och analys:

Litteratursökningen genomfördes den 22 september 2025. Sökningar utfördes i databaserna PubMed, Embase, CINAHL, PsycINFO och Cochrane Library, vilka valdes för att täcka medicinsk, omvårdnads- och psykologisk forskning samt systematiska översikter relevanta för ämnesområdet.

Sökstrategin utformades i samarbete med bibliotekarie vid Biomedicinska biblioteket, Göteborgs universitet, och baserades på pilotsökningar för att säkerställa relevanta och reproducerbara träffar

Följande söksträng användes i samtliga databaser: (“antidepressants” OR “SSRI”) AND (“vitamin deficiency” OR “vitamin B12” OR “vitamin D” OR “folate”) AND (“older adults” OR “elderly”).

Informationen sammanställdes i tabellform och analyserades deskriptivt och narrativt

Sökperioden 2010–2025 valdes för att spegla aktuell klinisk praxis, då internationella behandlingsriktlinjer tydligt rekommenderar selektiva serotoninåterupptagshämmare och serotonin–noradrenalinåterupptagshämmare som förstahandsbehandling vid depression hos äldre, med betoning på åldersanpassad dosering och regelbunden uppföljning (26,27).

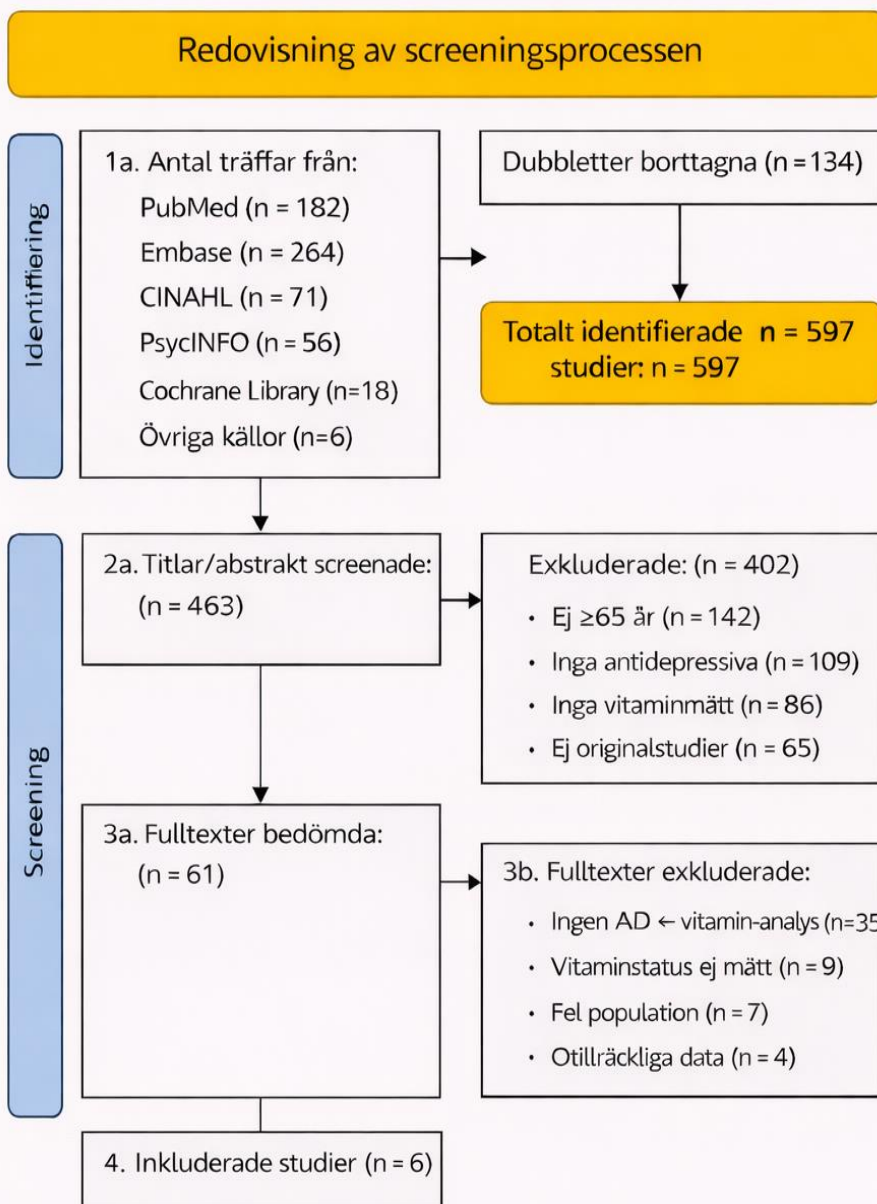
Etiska överväganden:

Då studien bygger på tidigare publicerad forskning krävdes ingen etisk prövning

Resultat

Efter den systematiska litteratursökningen identifierades totalt 597 referenser. Efter borttagning av 134 dubletter screenades 463 studier utifrån titel och abstrakt, varav 402 exkluderades. Totalt 61 artiklar granskades i fulltext och 55 exkluderades på grund av fel population, avsaknad av analys av sambandet mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus eller otillräckliga data. Slutligen inkluderades sex studier i litteraturöversikten. Översikten av urvalsprocessen presenteras i ett flödesschema i (figur 1) och en kort sammanfattning av varje studie återfinns i tabell 1 och 2.

PRISMA flödesschema



Figur 1. Flödesschema.

De inkluderade studierna publicerades mellan 2011 och 2024 och genomfördes i Nederländerna, Tyskland, Grekland, Indien och Australien (1–6). Studiernas storlek varierade från mindre interventionsstudier med cirka 50 deltagare (3, 4) till större randomiserade kontrollerade studier och kohortstudier med upp till 2 919 äldre deltagare (5, 6). Populationerna bestod huvudsakligen av personer ≥ 65 år med depression eller depressiva symtom, inom både psykiatrisk specialistvård och allmän äldrepopulation (1–6).

Metodologiskt omfattade studierna tvärsnitts-, kohort- och randomiserade kontrollerade designer (1–6). Vitaminstatus mättes främst genom serum- eller plasmanivåer av 25-hydroxyvitamin D och vitamin B12 (1–4), samt i vissa studier även folat eller homocystein (5–6). Exponeringen avsåg antidepressiv behandling, huvudsakligen selektiva serotoninåterupptagshämmare, men även tricykliska antidepressiva förekom (1, 6).

Resultaten visade att användning av vissa antidepressiva klasser, särskilt tricykliska antidepressiva, var associerad med lägre nivåer av aktivt vitamin D hos äldre (1). Vidare rapporterades att högre vitamin D-nivåer vid behandlingsstart var kopplade till större symtomförbättring under antidepressiv behandling (2). Randomiserade studier visade att tillägg av vitamin B12 eller B-vitaminer kunde förstärka behandlingsutfall eller minska risken för återfall hos äldre med depression (4,5), medan långvarig supplementering i en bred äldrepopulation utan selektion för depression inte visade någon tydlig effekt på depressiva symtom (6).

Tabell 1: Författare, Syfte, studietyp, Population och N

Författare	Syfte	Studietyp	Population	N
Oude Voshaar et al. (2014)	Samband mellan AD-klass och D-vitaminmetaboliter vid sen-livsdepression	Tvärsnittsstudie	Äldre med late-Life depression on (≈ 70 år)	$\approx 355 +$ kontroller
Zech et al. (2021)	Påverkan D-vitaminstatus behandlingsutfall	Naturlistisk kohortstudie	Psykogeriatriska patienter (≈ 72 år)	140
Zanetti dou et al. (2011)	Effekt av D-vitamintillskott vid geriatrisk depression	Interventionsstudie	Äldre med MDD	Litet urval
Misal et al. (2024)	B12 som tillägg vid sen-livsdepression	RCT	Äldre >50 år (majoritet äldre)	50
Ford/A Imeida(B-VIT AGE,2010-2014)	Förbättrar B-vitaminer AD-behandling och minskar återfall	RCT, dubbehandling	≥ 60 år med MDD	153
de Koning et al. (2016)	Effekt av långvarigt B12-/folattillskott på depressiva symtom	RCT	Äldre ≥ 65 år med högt homocystein	2919

Tabell2: Författare, Antidepressiva, vitamin, huvudfynd, och klinisk relevans

Författare	Antidepressiva	Vitamin	Huvudfynd	Klinisk relevans
Oude Voshaar et al. (2014)	SSRI, TCA, Övriga AD	25(OH)D ₃ , 1,25(OH) ₂ D ₃	TCA kopplat till lägre aktivt D-vitamin	AD-klass kan påverka D-vitaminmetabolism
Zech et al. (2021)	Olika AD	25(OH)D (serum)	Högre D-vitaminstatus → bättre behandlingssvar	D-vitamin kan vara moderator vid antidepressiv behandling
Zaneti dou et al. (2011)	AD (ej specificerat)	Vitamin D-tillskott	Rapporterad symtomförbättring	Svagt stöd men möjlig klinisk betydelse
Misal et al. (2024)	Standard-AD+B12	Serum B12	Större minskning i HAM-D, högre remission	B12-optimering kan förstärka AD-effekt
Ford/A Imeida(B-VIT AGE,2010-2014)	Citalopram+B12+B6+folat	B12, folat, homocystein	Mindre återfall efter 12 mån	Stöd för långsiktig adjunktiv vitaminbehandling
de Koning et al. (2016)	AD förekom som kovariat	B12, folat, homocystein	Ingen effekt, trots förbättrad vitaminstatus	Vitaminoptimering förebygger ej depression

Tabell3: Förkortningar

Förkortning	Betydelse
AD	Antidepressiva läkemedel
SSRI	Selektiva serotoninåterupptagshämmare
SNRI	Serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare
TCA	Tricykliska antidepressiva
MDD	Major Depressive Disorder (egentlig depression)
N	Antal deltagare
25(OH)D	25-hydroxyvitamin D (markör för D-vitaminstatus)
1,25(OH)2D	Aktiv form av D-vitamin (calcitriol)
B12	Vitamin B12 (kobalamin)
HAM-D	Hamilton Depression Rating Scale
RCT	Randomiserad kontrollerad studie

Diskussion

Sammantaget visar denna litteraturoversikt att det finns ett begränsat men potentiellt kliniskt relevant kunskapsunderlag kring sambandet mellan vitaminstatus och behandlingsutfall vid antidepressiv behandling hos äldre. Flera av de inkluderade studierna rapporterar associationer mellan låga eller lågnormala nivåer av vitamin D eller vitamin B12 och sämre symtomutveckling, samt att korrigering av brist i vissa fall kan förstärka effekten av antidepressiva läkemedel (1, 2, 4). Det är dock inte konsekvent redovisat om dessa samband är statistiskt signifikanta i samtliga studier, vilket begränsar möjligheten att dra säkra slutsatser.

Samtidigt visar större populationsbaserade studier och systematiska översikter att generella vitamintillskott hos äldre utan selektion för brist eller depression inte uppvisar någon tydlig eller signifikant antidepressiv effekt (11–13). Detta talar för att vitamininterventioner sannolikt bör övervägas individuellt och främst vid dokumenterad brist, snarare än som generella preventiva åtgärder.

En styrka med denna översikt är den systematiska och transparenta kartläggningen av ett heterogent forskningsfält, men resultaten begränsas av det lilla antalet studier med direkt koppling mellan antidepressiv behandling och vitaminstatus hos äldre samt av variationer i studiedesign, urval och uppföljningstid. De inkluderade studierna uppvisar flera metodologiska svagheter, såsom små urval, begränsad kontroll för livsstilsfaktorer och otillräcklig information om antidepressiv dosering och behandlingstid, vilket påverkar möjligheten att dra generella slutsatser. Generaliserbarheten är därför begränsad, då studierna omfattar olika typer av äldre populationer och kliniska kontexter.

En ytterligare begränsning är att få studier skiljer mellan behandlingskrävande vitaminbrist och lågnormala nivåer, trots att detta är avgörande för klinisk tolkning. Vitamin D-brist är en behandlingsindikation på grund av risk för muskuloskeletal och systemisk påverkan (19, 20), och vitamin B12-brist ska behandlas oavsett depressionsstatus på grund av hematologiska och neuropsykiatriska konsekvenser (21–23). Flera studier redovisar vitaminstatus men utan att ange hur många deltagare som faktiskt hade brist enligt kliniska kriterier, vilket försvårar tolkningen av om observerade effekter beror på korrigering av en medicinskt relevant brist eller på höjning av nivåer inom referensintervallet. Avsaknaden av sådan stratifiering begränsar därför möjligheten att bedöma om vitaminbehandling påverkar antidepressivt behandlingssvar eller främst speglar behandling av en underliggande nutritionsbrist.

Trots dessa begränsningar har resultaten potentiella implikationer för klinisk praxis genom att belysa vikten av att uppmärksamma vitaminstatus hos äldre patienter med depression, särskilt vid terapivikt eller återkommande sjukdom. För framtida forskning finns ett tydligt behov av välgjorda randomiserade kontrollerade studier med fokus på äldre populationer, där vitaminstatus mäts systematiskt och där olika antidepressiva klasser jämförs med hänsyn till relevanta konfunderande faktorer och långtidsutfall.

Konklusion

Sammantaget visar denna kartläggande litteraturöversikt att det finns indikationer på ett möjligt samband mellan vitaminstatus och behandlingsutfall vid antidepressiv behandling hos äldre, särskilt avseende vitamin D och vitamin B12. Eftersom de inkluderade studierna uppvisar heterogena resultat och inte konsekvent redovisar statistisk signifikans, går det dock inte att dra några säkra slutsatser om sambandet eller dess kliniska betydelse. Det saknas fortfarande studier med tydligt fokus på personer ≥ 65 år, systematisk och jämförbar mätning av vitaminstatus samt analyser som skiljer mellan olika antidepressiva läkemedelsklasser. Mot denna bakgrund kan inga generella rekommendationer om vitamintillskott ges, men fynden motiverar fortsatt forskning och kan tala för att vitaminstatus bedöms individuellt hos äldre patienter med depression, särskilt vid misstanke om brist.

Referenslista

1. Oude Voshaar RC, Derks W, Comijs HC, Schoevers RA, de Borst MH, Marijnissen RM. Antidepressants differentially related to 1,25-(OH)₂ vitamin D₃ and 25-(OH) vitamin D₃ in late-life depression. *Transl Psychiatry*. 2014;4:e383.
2. Zech LD, Scherf-Clavel M, Daniels C, et al. Patients with higher vitamin D levels show stronger improvement of self-reported depressive symptoms in psychogeriatric day-care setting. *J Neural Transm (Vienna)*. 2021;128:1233–1238.
3. Zanetidou S, Murri MB, Buffa A, et al. Vitamin D supplements in geriatric major depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(11):1209–1210.
4. Misal P, Srivastava S, Sonal A, Agarwal V, Ali W. Effect of vitamin B12 supplementation in late-life depression: a randomized controlled trial. *J Geriatr Ment Health*. 2024;11(2):91–96.
5. Ford AH, Flicker L, McCaul K, et al. The B-VITAGE trial: a randomized trial of homocysteine-lowering treatment of depression in later life. *Trials*. 2010;11:8.
6. Almeida OP, Ford AH, Hirani V, et al. B vitamins to enhance treatment response to antidepressants in middle-aged and older adults. *Br J Psychiatry*. 2014;205:450–457.
7. de Koning EJ, van der Zwaluw NL, van Wijngaarden JP, et al. Effects of two-year vitamin B12 and folic acid supplementation on depressive symptoms. *Nutrients*. 2016;8(11):748.
8. Imai CM, Halldorsson TI, Eiriksdottir G, et al. Depression and serum 25-hydroxyvitamin D in older adults. *J Nutr Sci*. 2015;4:e37.
9. Skarupski KA, Tangney C, Li H, et al. Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with depressive symptoms. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(2):330–335.
10. Laird E, O'Halloran AM, Carey D, et al. Low vitamin B12 but not folate is associated with incident depressive symptoms. *Br J Nutr*. 2023;130(2):268–275.
11. Okereke OI, Singh A. Vitamin D and late-life depression. *Nutr Rev*. 2016;74(6):381–394.
12. Fu X, et al. Efficacy of vitamin D supplementation on depressive symptoms in older patients. *Front Med*. 2024;11:1367890.
13. Almeida OP, Ford AH, Flicker L. Folate and vitamin B12 for depression: systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatr*. 2015;27(5):727–737.
14. Chong CP, Gelissen IC, Chaar B, et al. Do medicines commonly used by older adults impact their nutrient status? *Drugs Aging*. 2021;38(5):393–404.
15. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8(1):19–32. doi:10.1080/1364557032000119616
16. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–473. doi:10.7326/M18-0850

17. Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(3):249–265.
18. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005;365(9475):1961–1970.
19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–281.
20. van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):671–680.
21. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol*. 2006;5(11):949–960.
22. O’Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010;2(3):299–316.
23. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency. *N Engl J Med*. 1988;318(26):1720–1728.
24. Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013;202:100–107.
25. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008;455(7215):894–902.