

# Vitamin D-mangel

## Definition og prævalens i Danmark

Professor Leif Mosekilde, klinisk assistent Lars Rejnmark Nielsen, læge Erik Roj Larsen, cand.scient. Bjarke Moosgaard & administrerende overlæge Lene Heickendorff

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C og Klinisk Biokemisk Afdeling

### Resumé

Efter fremkomsten af biokemiske målemetoder til vurdering af vitamin D-status er forskellige definitioner blevet anvendt ved afgrænsning af mangeltilstande. Mens de mere udtalte symptomatiske mangeltilstande er forholdsvis lette at påvise, har en operationel definition af let vitamin D-mangel vist sig at være problematisk. I dag anses vitamin D-status for at være suboptimal ved plasma 25-hydroxyvitamin D <50 nmol/l, hvor en plasmakoncentration på 25-50 nmol/l betegnes som insufficiens, med en plasmakoncentration på under 25 nmol/l betegnes som deficiens. Selv ved let vitamin D-mangel er knogleomsætningen og dermed risikoen for osteoporotiske lavenergifrakturet øget. Hos henholdsvis bloddonorer i Århusområdet og ældre hjemmeboende i Randers er der fundet vitamin D-deficiens hos 18% og 31% mens 42% og 47% havde vitamin D-insufficiens. En suboptimal vitamin D-status forekommer således hyppigt i Danmark. Det er derfor vigtigt at overveje, hvorledes vitamin D-status kan forbedres.

Etablering af biokemiske metoder til måling af D-vitaminer i plasma har åbnet for nye muligheder for at vurdere forekomsten af vitamin D-mangel i befolkningen og for at stille diagnosen hos den enkelte patient. Det har imidlertid været vanskeligt at definere klare og entydige grænseværdier for vitamin D-mangel baseret på disse målinger.

Vitamin D dannes i huden under UVB-bestråling og absorberes desuden i tarmen fra vitamin D-holdige fødeemner eller fra kosttilskud. Som følge af denne dobbelte kilde til vitamin D kan vitamin D-status ikke vurderes ved kostanamnese og bestemmelse af fødens vitamin D-indhold. Vitamin D omsættes i leveren til 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), der videreomdannes i nyrerne til 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D). D-vitaminer deponeres i fedtvæv. Da leverens synteseevne er meget stor, antages det sædvanligvis, at P-25-OHD afspejler individets samlede vitamin D-status [1]. Måling af plasma 1,25(OH)<sub>2</sub>D er uegnet til vurdering af vitamin D-status, da denne metabolit er under aktiv hormonel regulering og endog kan være kompensatorisk forhøjet ved lette grader af osteomalaci [2].

Diagnosen svær vitamin D-mangel stilles klinisk på baggrund af typiske symptomer og fund såsom proksimal myo-

pati med gangbesvær, rachitis og osteomalaci [2-4]. Diagnosen kan understøttes af biokemiske fund (hypokalkæmi, hypofosfatæmi, forhøjet basisk fosfatase og evt. forhøjet plasma-parathyroideahormon (P-PTH), ved røntgenundersøgelser og evt. ved knoglebiopsi [5]. Kvantitativ histomorfometrisk analyse af uafkalkede cristabiopsier har gennem mange år været og er fortsat den diagnostiske guldstandard for påvisning af klinisk vitamin D-mangel, hvor der typisk ses øget osteoidbræmme-tykkelse pga. hæmmet mineralisering [2, 5].

Mens udtalt vitamin D-mangel kun forekommer sjældent uden for visse risikogrupper (malabsorption, ensidig kost), står det efterhånden klart, at let vitamin D-mangel forekommer hyppigt, specielt hos ældre, hos plejehjemsbeboere og hos patienter med hoftefrakturer [1, 6, 7]. Let vitamin D-mangel, ofte kaldet vitamin D-insufficiens, medfører normokalkæmisk sekundær hyperparatyroidisme med øget knogleomsætning, øget knogletab, nedsat knoglestyrke og en øget risiko for osteoporose med lavenergifrakturet [1, 8].

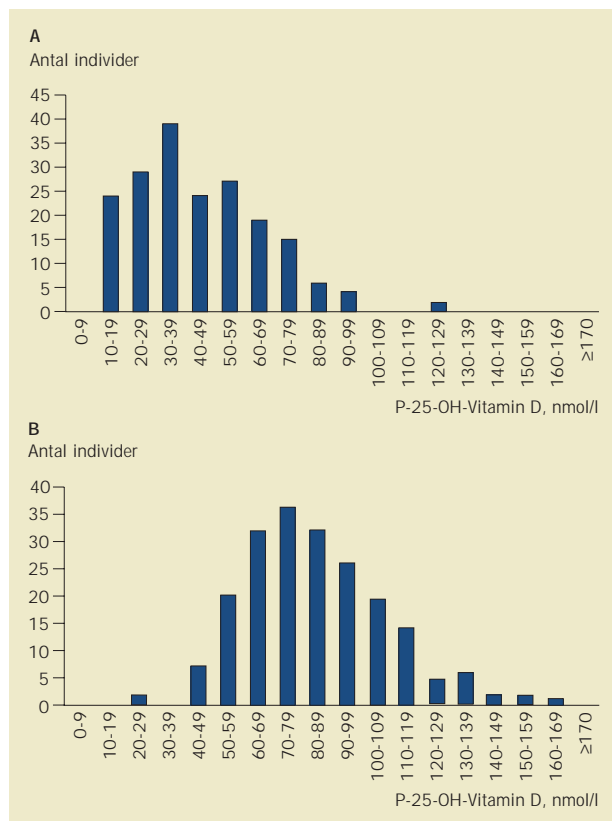
Formålet med nærværende artikel er at redegøre for de fortolkningsmæssige problemer, der er forbundet med forsøg på at adskille lette vitamin D-mangeltilstande fra normale forhold, og at rapportere om forekomsten af vitamin D-mangel i Danmark.

### Afgrænsning af mangeltilstande

Efter fremkomsten af biokemiske målemetoder til vurdering af vitamin D-status er forskellige definitioner blevet anvendt ved afgrænsning af mangeltilstande. Mens de symptomatiske mangeltilstande er forholdsvis lette at påvise, har en operationel definition af de lettere mangeltilstande på basis af P-25-OHD-målinger vist sig at være problematisk. En suboptimal vitamin D-status er således søgt defineret dels ud fra et biokemisk referenceinterval dels ud fra en patofysiologisk defineret tærskelværdi.

- Vitamin D-status fastlægges i dag ved måling af plasma 25-hydroxyvitamin D (P-25-OHD).
- Et individ har D-vitamin-insufficiens ved værdier på 25-50 nmol/l, moderat vitamin D-deficiens ved værdier på 12,5-25 nmol/l og alvorlig vitamin D-deficiens ved værdier <12,5 nmol/l.
- Vitamin D-insufficiens anses for at medføre øget risiko for sekundær hyperparatyroidisme, knoglemineraltab og osteoporotiske frakturer.

## VIDENS KAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 1A. 25-OH-vitamin, målt om vinteren (189 raske individer. 87 mænd + 102 kvinder). Figur 1B. 25-OH-Vitamin D, målt om sommeren (203 raske individer. 99 mænd + 104 kvinder).

### Vitamin D-status defineret ud fra et biokemisk referenceinterval

Vitamin D-mangel kan defineres som: »enhver P-25-OHD-værdi under laveste referenceværdi (95% sikkerhedsinterval) for en population af raske individer (f.eks. bloddonorer)« [1, 9]. Dette begreb er imidlertid vanskeligt at anvende i praksis pga. af de store årstidsvariationer i P-25-OHD, der især ses på de højere breddegrader. I Danmark ses der således hos normale bloddonorer en laveste referenceværdi på 10 nmol/l om vinteren og på ca. 40 nmol/l om sommeren (Figur 1). Desuden afhænger de normale referenceværdier af klima, solesposition, beklædning, kostforhold (herunder evt. berigelse af kosten), rutinemæssig vitamintilskud, deltagernes alder og *body mass index* (BMI) [1, 10]. Dette kan medføre betydelige regionale forskelle inden for samme land [11]. Begrebet er ligeledes uanvendeligt, hvis vitamin D-insufficiens forekommer i en større del af den normale befolkning.

### Vitamin D-status vurderet ud fra en patofysiologisk tærskelværdi

Der tilstræbes her en tærskelværdi, der sikrer, at vitamin D-status er tilstrækkelig til at vedligeholde optimale forhold for skelettet (*optimal bone health*) [1, 11-17]. Man har specielt fokuseret på, at sekundær hyperparatyroidisme ikke forekommer

D-vitamin-deficiens optræder hos ca. 50% og insufficiens hos mere end 75% af:

- perimenopausale kvinder i Århus,
- ældre hjemmeboende i Randers,
- postmenopausale kvinder i Århus og
- patienter med hoftefrakturer

Der er behov for at bedre vitamin D-status i den danske befolkning.

ved en optimal vitamin D-status. Forskellige metoder har været anvendt til at fastlægge en sådan tærskelværdi:

- Enhver P-25-OHD-værdi under den tærskelværdi, hvor P-PTH begynder at stige i tværsnitsundersøgelser« [11-15]. En stigning i PTH anses her for at være en risikofaktor, da PTH øger knogleomsætningen og dermed knogletabet og risikoen for lavenergifrakturer. Forfatterne har fundet tærskelværdier på 30-80 nmol/l. Tærskelværdien afhænger bl.a. af, om der anvendes lineær regressionsanalyse eller nonlinear analyse [11, 13], den anvendte analysemetode for 25-OHD og modificerende forhold såsom kostcalcium og alder [1]. Stigningerne i PTH ved vitamin D-insufficiens foregår sædvanligvis inden for det normale referenceområde for PTH, hvorfor populationsundersøgelser er nødvendige.
- Enhver P-25-OHD værdi under den tærskelværdi, hvor BMD begynder at falde i tværsnitsundersøgelser [12]. Et fald i BMD anses her for at være en risikofaktor, da faldet øger risikoen for lavenergifrakturer. De hollandske forfattere [12] fandt en tærskelværdi for P-25-OHD på 30 nmol/l. Denne værdi vil formentlig bl.a. afhænge af modificerende forhold som kostcalcium og alder.
- Enhver P-25-OHD-værdi under den tærskelværdi, hvor sæsonsvingningerne i PTH ikke længere er synlige [16]. Plasma-PTH svinger normalt inverst med P-25-OHD. I et studie fra Boston viste man, at sæsonvariationerne i PTH ikke længere var til stede ved P-25-OHD >90 nmol/l. Forfatterne konkluderede, at værdierne skulle være højere end denne værdi for at forebygge sekundær hyperparatyroidisme om vinteren [16].
- Enhver P-25-OHD-værdi under den tærskelværdi, hvor et ekstra supplement af vitamin D og calcium ikke kan suppressere PTH yderligere. I et studie omfattende 35 ældre patienter med P-25-OHD på 25-62 nmol/l reducerede et vitamin D-tilskud på 50.000 IE pr. uge (1.000 IE = 25 µg) sammen med et calciumtilskud på 1.000 mg pr. dag P-PTH med gennemsnitlig 22%. Faldet i PTH var signifikant, hvis udgangs-P-25-OHD var <50 nmol/l [17]. Tilsvarende suppresserede et tilskud på 4-600 IU vitamin D samt 500 mg calcium dagligt til 2.529 patienter PTH med 12%, hvis baseline P-25-OHD var <50 nmol/l [1].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Forekomst af vitamin D-mangel i forskellige danske populationer.

Population	Alder	P-25-OHD nmol/l × (spændvidde)	P-25-OHD <12 nmol/l Alvorlig vitamin D-deficiens (%)	P-25-OHD 12-25 nmol/l Moderat vitamin D-deficiens (%)	P-25-OHD 25-50 nmol/l Vitamin D- insufficiens (%)	Biokemisk metode
Normale bloddonorer <sup>a</sup>						
Vinter: n = 189	43 (18-64)	45 (13-128)	0	18	42	EIA
Sommer: n = 203	43 (18-64)	85 (26-163)	0	0	4	EIA
Perimenopausale kvinder <sup>b</sup>						
Hele året: n = 588	50 (43-58)	26 (5-90)	12	39	45	KPA
Ældre hjemmeboende						
Hele året <sup>c</sup> : n = 100	74 (66-88)	35 (6-88)	12	19	47	RIA
Raske postmenopausale kvinder <sup>d</sup>						
Hele året: n = 364	64 (50-82)	50 (8-156)	1	8	45	RIA
Raske personer [22]						
Hele året: n = 596	(18-93) <sup>e</sup>	69 (4-260)	2	5	20	KPA
Hoftefrakturpatienter <sup>f</sup>						
n = 20	74 (42-90)	45 (8-96)	5	20	50	KPA
Hoftefrakturpatienter						
Hele året <sup>c</sup> : n = 65	81 (66-101)	27 (5-71)	20	29	40	RIA

a) Referencepopulation, Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Sygehus.

b) Fra Århus Centret, Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS), se også [10].

c) Fra Randersundersøgelsen [23].

d) Kvinder screenet med henblik på deltagelse i forskningsprojektet, Århus Sygehus [24-26].

e) Ingen gennemsnitsalder angivet i reference [22].

f) Aflæst på Figur 2 i reference [27].

EIA: enzym immunoassay, KPA: kompetitiv proteinbindingsanalyse, RIA: radioimmunanalyse. P-25OHD: Plasma 25-hydroxyvitamin D.

### Vitamin D-status vurderet ud fra P-25-OHD-målinger

På baggrund af bl.a. ovennævnte fund af fortolkninger er det foreslået at inddele vitamin D-mangel i en række stadier [1]. Vitamin D-status anses generelt for at være suboptimal ved P-25-OHD-værdier under 50 nmol/l.

#### Alvorlig vitamin D-mangel

##### (alvorlig vitamin D-deficiens), P-25-OHD <12 nmol/l

Svær symptomatisk vitamin D-mangel med kliniske symptomer, hæmmet knoglemineralisation og øget osteoidmængde (osteomalaci) eller manglende mineralisation af vækstzonerne (rakitis) ses typisk ved P-25-OHD-værdier under 10-12 nmol/l [3].

#### Moderat vitamin D-mangel

##### (moderat vitamin D-deficiens), P-25(OH)D 12-25 nmol/l

Denne tilstand er typisk ledsaget af let osteomalaci med øget knogleomsætning og/eller proksimal myopati. Den ses typisk ved P-25-OHD-værdier under ca. 25 nmol/l [2-4, 18].

#### Let vitamin D-mangel (vitamin D-insufficiens),

##### P-25(OH)D 25-50 nmol/l

Denne tilstand er typisk asymptomatisk. P-25-OHD-værdier i dette område anses for at medføre en øget risiko for sekundær hyperparatyroidisme, øget knogleomsætning og øget knogle-

tab. Disse mekanismer kan over flere år medføre en øget risiko for osteoporose med lavenergifrakturet [19-21].

#### Vitamin D-mangel i Danmark

Med henblik på at belyse konsekvenserne af en sådan diagnostisk afgrænsning har vi reanalyseret resultaterne fra en række danske undersøgelser (Tabel 1). Disse analyser viser, at vitamin D-deficiens optræder hos knap halvdelen af de perimenopausale kvinder i Århus, ældre hjemmeboende i Randers, og hos 50% af patienter med hoftefrakturet. Vitamin D-insufficiens eller mere udtalt vitamin D-mangel fandtes hos 96% af de perimenopausale kvinder og hos 78% af Randerspopulationen. Hos normale bloddonorer ses vitamin D-insufficiens hos knap halvdelen i vinterperioden.

#### Perspektiver

Det er vanskeligt at sætte en skarp øvre grænse for en suboptimal vitamin D-status baseret på P-25-OHD-bestemmelse, da der er tale om en glidende overgang fra normalitet til patologisk tilstand. Dette kan forklare en del af variationen i de publicerede tærskelværdier. Forholdene påvirkes desuden af kostens indhold af kalcium og kalktilskud [1], absorptionsforholdene i tarmen og nyrenes evne til at konvertere 25-OHD til 1,25-(OH)<sub>2</sub>D. Sidstnævnte proces aftager fysiologisk med alderen [28], således at tærskelværdien ligger højere hos ældre.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Problemerne forstærkes yderligere af, at plasma 25-OHD har en plasmahalveringstid på flere uger [29], og at bestemmelsen af 25-OHD ikke er standardiseret tilstrækkeligt [30, 31]. I en undersøgelse [31] fandtes S-25-OHD målt med kompetitiv proteinbindingsanalyse (KPA) at være 80% højere end målt med *high performance liquid chromatography* (HPLC) efterfulgt af KPA, mens radioimmunanalyse (RIA) gav intermediære resultater. Korrelationen mellem KPA og HPLC+KPA var kun moderat ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ). Når man med HPLC+KPA fandt, at S-25-OHD lå i den nederste kvartil, kunne man med KPA ikke genfinde dette i 25% af tilfældene og med RIA ikke i 21% af tilfældene. Det er derfor vigtigt, at de anvendte analyser standardiseres og krydskalibreres over for hinanden.

Et andet problem er, at P-25-OHD varierer med årstiden, livsstilsændringer (f.eks. kostændringer, rejser sydpå, multivitamintilskud, rygning) og medicinindtag (reduceres af leverinducerende farmaka). Det er endnu ikke afklaret, hvor repræsentativ en enkelt måling af P-25-OHD er for det enkelte individs samlede vitamin D-status på længere sigt og dermed for risikoen for senere at få komplikationer, f.eks. i form af frakturer. P-25-OHD-bestemmelser må imidlertid betragtes som velegnede til at vurdere en samlet populations vitamin D-status og til at agere på hos patienter, der allerede har oplevet en komplikation ved vitamin D-mangel, f.eks. myopati eller osteoporotisk fraktur.

Hvis grænsen for en suboptimal vitamin D-status sættes for højt, kan det medføre unødvendig intervention, mens en for lav grænse kan medføre en manglende indsats i form af farmakologisk intervention eller berigelse af kosten. Som argument for en relativ høj grænseværdi kan bl.a. anføres, at P-25-OHD er lavere hos personer, der har oplevet frakturer end hos kontrolpersoner [19, 20], at personer med P-25-OHD mindre end 68 nmol/l har en fire gange øget frakturrisiko over otte år [21], at denne risiko er øget 19 gange hos patienter med osteoporose [21], samt at supplement med 400-800 IE vitamin D reducerer risikoen for fald og frakturer til trods for moderate gennemsnitlige stigninger af P-25-OHD inden for det normale referenceområde [23, 32-34].

Den høje frekvens af vitamin D-deficiens og -insufficiens i danske populationsundersøgelser kan medføre overvejelser over, hvorledes vitamin D-status kan forbedres i befolkningen. I modsætning til en række andre industrialiserede lande har Danmark indtil videre valgt ikke at berige kosten med vitamin D [35].

En tilsætning, som bringer den gennemsnitlige indtagelse af vitamin D hos ældre kvinder op på 10 µg pr. dag vil medføre et forholdsvis højt indtag hos grupper af befolkningen, specielt de personer, som tager tilskud med vitamin D. Der er dog ingen dokumenteret risiko for forgiftningssymptomer ved en daglig indtagelse på op til 50 µg, og kun ganske få vil komme op på et så højt indtag. Der efterlyses øget viden om vitamin D-status hos ældre, både raske og alment svækkede samt hos unge. Da vitamin D tillige udøver effekter på en lang

række andre væv (f.eks. immunmodulerende og antineoplastiske effekter) efterlyses der tillige viden om, hvorvidt en ringe vitamin D-status påvirker disse funktioner [36, 37].

Korrespondance: Lars Rejnmark Nielsen, Osteoporoseklinikken, Århus Sygehus, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Århus C. E-mail: rejnmark@post6.tele.dk

Antaget: 22. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Reviews* 2001;22:477-501.
- Parfitt AM. Osteomalacia and related disorders. I: Avioli LV, Krane SM, eds. *Metabolic Bone Diseases and Clinically Related Disorders*. San Diego: Academic Press, 1998:327-86.
- Holick MF. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical application. I: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and mineral metabolism*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 1999:92-8.
- Glerup H. Investigations on the role of vitamin D in muscle function [ph.d.-afhandling]. Århus: Aarhus Universitet, 1999.
- Melsen F, Mosekilde L, Kragstrup J. *Metabolic Bone Diseases as evaluated by Bone Histomorphometry*. I: Recker RR, ed. *Bone Morphometry: Techniques and Interpretation*. Boca Raton: C.R.C Press, 1983:265-84.
- Chalmers J, Conacher WDH, Gardner DL et al. Osteomalacia a common disease among elderly women. *J Bone Joint Surg* 1967;49B:403-23.
- Chalmers J, Barclay A, Davidson AM et al. Quantitative measurements of osteoid in health and disease. *Clin Orthop* 1969;63:196-209.
- Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP et al. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982;36:1014-31.
- Need AG, Horowitz M, Morris HA et al. Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1577-81.
- Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N et al. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr* 2001;86(suppl 1):S97-103.
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in a normal adult population. *Osteoporosis Int* 1997;7:439-43.
- Ooms ME, Lips P, Roos Jc et al. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J Bone Min Res* 1995;10:1177-84.
- Ooms ME. Osteoporosis in elderly women: vitamin D deficiency and other risk factors [ph.d.-afhandling]. Amsterdam: Vrije University, 1994.
- Guillemin J, Taupin P, Le HT. Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporosis Int* 1999;10:222-5.
- Dawson-Hudges B, Dallal GE, Krall EA et al. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1991;115:505-12.
- Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S et al. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid secretion in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1989;321:1777-83.
- Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
- Rao D, Villanueva A, Mathews M et al. Histological evaluation of vitamin D depletion in patients with intestinal malabsorption or dietary deficiency. I: Frame B, Potts JT, eds. *Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1983:224-6.
- Lips P, van Ginkel FC, Jongen MJ et al. Determinants of vitamin D status in patients with hip fractures and in elderly control subjects *Am J Clin Nutr* 1987;46:1005-10.
- Baker MR, McDonnall H, Peacock M et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations in patients with fractures of the femoral neck. *BMJ* 1979;3:589.
- Center JR, Nguyen TV, Sambrook PN et al. Hormonal and biochemical parameters and osteoporotic fractures in elderly men. *J Bone Min Res* 2000;15:1405-11.
- Lund B, Sørensen OH. Measurement of 25-hydroxyvitamin D in serum and its relation to sunshine, age, and vitamin D intake in the Danish population. *Scand J Clin Lab* 1979;39:23-30.
- Larsen ER. Fall and fractures among elderly community residents: risk factors and prevention [ph.d.-afhandling]. Århus: Aarhus Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, 2002.
- Rejnmark L, Vestergaard P, Heickendorff L et al. Effects of thiazide- and loop-diuretics, alone or in combination, on calcitropic hormones and bio-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | 10 KLINISKE MINUTTER

- chemical bone markers: a randomized controlled study. *J Intern Med* 2001; 250:144-53.
25. Rejnmark L, Buus NH, Vestergaard P et al. Statins decrease bone turnover in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Clin Invest* 2002;32:581-9.
  26. Rejnmark L, Vestergaard P, Pedersen AR et al. Dose-effect relations of loop- and thiazide-diuretics on calcium homeostasis: a randomized, double-blinded Latin-square multiple cross-over study in postmenopausal osteopenic women. *Eur J Clin Invest* 2003;33:41-50.
  27. Lund B, Sørensen OH, Lund B et al. Vitamin D metabolism and osteomalacia in patients with fractures of the proximal femur. *Acta Orthop Scand* 1982; 53:251-4.
  28. Gallagher JC, Riggs BL, Eisaman J et al. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium. *J Clin Invest* 1979;64:729-36.
  29. Mawer EB, Backhouse J, Holman CA et al. The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues. *Clin Sci* 1972;43:413-31.
  30. Jongen MJM, van der Vijgh WJF, Berensteyn ECH et al. Interlaboratory variation of vitamin D metabolite measurements. *J Clin Chem Clin Biochem* 1982;20:753-6.
  31. Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hudges B et al. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporosis Int* 1999;9:394-7.
  32. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;372:1637-42.
  33. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD et al. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
  34. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469-75.
  35. Vitamin D. Bør forsyningen i den danske befolkning bedres. Publikation nr. 246. København: Veterinær og Fødevaredirektoratet, 1998:59.
  36. Hayes CE, Nashold FE, Spach KM et al. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2003;49:277-300.
  37. Rozen F, Yang XF, Huynh H et al. Antiproliferative action of vitamin D-related compounds and insulin-like growth factor-binding protein 5 accumulation. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:652-6.

## D-vitamin-mangel hos etniske minoriteter

Alment praktiserende læge Aase T. Jacobsen & professor Leif Mosekilde

En 27-årig kvinde klagede over træthed, hovedpine og smerter i nakke-skulder-åget. Hun havde svært ved at gå på trapper og bære tunge indkøbsposer. Hun havde boet i Danmark i syv år, havde to børn og havde arbejdet som rengøringsassistent i det seneste halve år. Hendes påklædning var dansk. Hendes symptomer havde været til stede i et par år, men var forværrede efter starten på rengøringsarbejdet.

### Værd at vide

Træthed og muskelsmerter forekommer hos mange patienter i almen praksis. Hos etniske minoriteter er klagerne langt hyppigere og desuden ofte mere diffuse end hos danskere. Mange klager over uoverkommelighedsfølelse og depression, enkelte over perifere paræstesier.

Symptomerne skyldes ofte D-vitamin-mangel. Der er flere årsager til dette: a) muslimer solbader ikke eller opholder sig i længere tid i solen, hverken her eller i deres hjemlande, b) der dannes ikke D-vitamin i huden i vinterhalvåret i Danmark, c) hudpigmenteringen er ofte øget, hvilket nedsætter dannelsen af D-vitamin, d) kosten er ofte D-vitamin-fattig, og e) der er ikke tradition for at indtage vitamintilskud.

D-vitamin-mangel gennem længere tid rammer primært bevægeapparatet. Den proksimale myopati viser sig ved træthed og kan evt. dokumenteres ved, at patienten ikke kan rejse sig fra en stol uden at bruge hænderne eller har svært ved at gå på trapper. Gangen kan være bredsporet og vraltende. De sjældnere knoglesmerter begynder karakteristisk over lænden og spredes senere til bækken, hofter, lår, ryg og thorax. Symp-

tomerne ledsages ofte af depressive tanker og uoverkommelighedsfølelse, hvilket gør overvejelser om somatisering over for reel somatisk sygdom nærliggende. Disse symptomerne svinder ved D-vitamin-behandling, og der er ikke indikation for at give antidepressiva.

Diagnosen stilles ved en måling af plasma 25-OH-D-vitamin. Dette kan suppleres med måling af parathyroideahormon, basiske fosfataser og calcium. P-25-OHD <50 nmol/l karakteriseres som D-vitamin-insufficiens (idet disse værdier ikke beskytter mod sekundær hyperparatyroidisme). Værdier <25 nmol/l benævnes D-vitamin-mangel og værdier <12 nmol/l som svær D-vitamin-mangel.

Graviditet medfører et øget behov for D-vitamin, hvorfor mangelsymptomer kan opstå, hvis kvindens D-vitamin-depotter er lave i forvejen. D-vitamin-mangel hos moderen kan medføre rakis hos barnet. Behandling med D-vitamin har en forbløffende effekt hos de yngre. Hos de ældre, som ofte har haft D-vitamin-mangel i mange år, er der nogen effekt, men der er desværre ofte kommet en kronisk, behandlingsresistent smertetilstand oveni.

### Hvad gør vi?

#### Profylakse

Oplys om solens betydning for D-vitaminsyntesen i huden. I private sammenhænge kan kvinderne sagtens eksponere ben, arme, ansigt og hals for direkte sollys. Ved børneundersøgelser og graviditetskontroller anbefales det at give multivitaminpiller til alle i familien samt at bruge magre mælkeprodukter for at sikre et tilstrækkeligt kalkindtag. Mange multivitaminprodukter indeholder svinegelatine. Der kan evt. anvendes gelatinefrit Vitamineral eller D-vitamin-dråber.