

- Mølgaard C, Dela F, Froberg K et al. Prevention of obesity among children and adolescents - proposal for a strategy. *Ugeskr Læger* 2007;169:2314-6.
- Jorgensen SP, Bartels LE, Agnholt J et al. Vitamin D insufficiency - possible etiologic factor of autoimmune diseases. *Ugeskr Læger* 2007;169:3655-60.
- Stender S, Dyerberg J, Astrup AV. Fast food promotes weight gain. *Ugeskr Læger* 2007;169:1804-6.
- Ortega RM, Requejo AM, Redondo R et al. Influence of the intake of fortified breakfast cereals on dietary habits and nutritional status of Spanish school-children. *Ann Nutr Metab* 1996;40:146-56.
- Thane CW, Bates CJ, Prentice A. Risk factors for low iron intake and poor iron status in a national sample of British young people aged 4-18 years. *Public Health Nutr* 2003;6:485-96.
- Liu DS, Bates CJ, Yin TA et al. Nutritional efficacy of a fortified weaning rusk in a rural area near Beijing. *Am J Clin Nutr* 1993;57:506-11.
- Nordic Nutrition Recommendations NNR 2004: integrating nutrition and physical activity, 4th edition. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2004.
- Heaney RP. The Vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:13-9.
- Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS et al. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol* 2004;10:42-53.
- Samuel Meites. *Pediatric Clinical Chemistry, Reference (Normal) Values*, 3rd ed. American Association for Clinical Chemistry, 1989.
- Bland JM, Altman DG. Multiple significance tests: the Bonferroni method. *BMJ* 1995;310:170.
- Mosekilde L, Nielsen LR, Larsen ER et al. Vitamin D deficiency. Definition and prevalence in Denmark. *Ugeskr Læger* 2005;167:29-33.
- Hey H, Schmedes A, Horn P, Brandslund I. Betydningen af vitamin D insufficiens. Hvad skal der gøres? *Ugeskr Læger* (i trykken).
- Kølby L. Undersøgelse af overvægt blandt skolebørn i Sønderjyllands Amt Skoleåret 2004/05. Sønderjyllands Amt, Sundhedsforvaltningen, 2006.
- Grantham-McGregor S. Can the provision of breakfast benefit school performance? *Food Nutr Bull* 2005;26:S144-S158.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.

Vitamin D-mangel

Overlæge Henrik Hey, farmaceut Anne Schmedes, cand.scient. Peer Horn & overlæge Ivan Brandslund

RESUME

Betydningen af vitamin D for osteoporose og frakturer har været kendt i mere end 40 år. Mangel på vitamin D diagnosticeres ved måling af 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), der skal være > 50 nmol/l året rundt.

Nyere forskning tyder dog på, at en række alvorlige sygdomme forebygges ved at hæve 25-OHD til ca. 80 nmol/l. Trods langvarig fokus på vitamin D er der ikke ændret i anbefalingerne for indtag af vitamin D, og de gældende er end ikke nok til at sikre værdier > 50 nmol/l. Hvis man ønsker at opnå den optimale koncentration > 80 nmol/l, estimerer vi, at 50-70 mikrogram vitamin D pr. dag til alle over ti år vil være nødvendigt. Indtil sikkerheden af denne dosis er dokumenteret, anbefaler vi 35-38 mikrogram/dag.

Det er mere end 80 år siden, man erkendte eksistensen af vitamin D [1], men først i slutningen af 1960'erne og begyndelsen af 1970'erne blev man klar over D-vitaminets metabolisme og betydning. Man fik bio-assays til at bestemme de forskellige D-vitaminmetabolitter, hvorved man kunne få oplysninger om de kliniske tilstande, såsom frakturer og osteoporose, der var relateret til forstyrrelser i vitamin D-stofskiftet [2]. Til trods for mangeårigt kendskab til D-vitaminmangel problematikken er man først i de senere år blevet klar over betydningen for udvikling af cancersygdomme, bl.a. colon- og brystcancer [3-5]. Endvidere for autoimmune sygdomme bl.a. type I-diabetes, dissemineret sklerose, inflammatoriske tarmsygdomme og reumatoid arthritis [6]

samt for hjerte-kar-sygdomme [7]. Betydningen af D-vitaminmangel for udviklingen af osteoporose og frakturer er velkendt [8, 9]. Endvidere kan D-vitaminmangel hos ældre forårsage svimmelhed, muskelsvækkelse og faldtendens [10]. Denne kombination er ekstra problematisk. Endelig er der studier, der peger på, at D-vitaminmangel kan føre til depression [11, 12].

Årsagen til disse virkninger må være, at vitamin D er et essentielt hormon [9], som ud over effekten på knoglevækst og knogleudvikling, har en biologisk virkning på stort set alle organismens celler [13].

Det kan derfor være af betydning at monitorere 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) status med hensyn bl.a. til diabetes-, osteoporose- og cancerforebyggelse. En mulig årsag til den fortsatte øgning af osteoporose, kræftsygdomme samt ovennævnte livsstilssygdomme hos danskere kan være, at man hele livet igennem får for lidt vitamin D.

Til trods for betydelig dokumentation igennem flere år for at serum-25-OHD-koncentrationer på 75-80 nmol/l eller mere er ønskværdige [8,14], har befolkningen ikke fra Sundhedsstyrelsen fået anbefalinger om større doser D-vitamin. Der forligger dog tilladelse til at sælge højere D-vitaminsdoser, men mange læger og plejepersonaler har ikke kendskab til de nødvendige doser og til de tilgængelige håndkøbspræparater. Formålet med denne oversigtsartikel er at øge kendskabet til optimale D-vitaminsniveauer og -doseringer og belyse den gavnlige effekt af denne behandling.

OVERSIGTSARTIKEL

Sygehus Lillebælt, Vejle, Medicinsk Afdeling og Klinisk Biokemisk Afdeling



FAKTABOKS

Alle – unge som gamle – med ukarakteristiske knogle- og/eller muskelsmerter skal have målt 25-hydroxyvitamin D (25-OHD).

Ingen teenagere/voksne bør have 25-OHD under 50 nmol/l.

Alle bør have 25-OHD svarende til den optimale værdi på 80 nmol/l.

Ovennævnte mål kan kun opfyldes ved en indtagelse på minimum 35-38 mikrogram D-vitamin daglig – dog sandsynligvis mere – hele året.

Det øvre tolerable indtag af vitamin D anslås at være 250 mikrogram pr. dag taget gennem længere tid.

METODE

Der er søgt i PubMed og Cochrane efter artikler med søgeordene »Vitamin D« kombineret med diverse andre søgeord; *osteoporosis, cancer, multiple sclerosis, diabetes, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, fracture* og *fall*.

Mængden af litteratur er overvældende. I 2007 er der 31.278 hits på »Vitamin D« og f.eks. 3.238 hits på »Vitamin D« AND cancer.

Vi har derfor valgt de 40 mest velegnede publikationer til at belyse D-vitaminproblematikken. Nyere (inden for de seneste 5-7 år), relevante artikler er udvalgt, ligesom forfatterens egne erfaringer inden for området har medvirket til valget af kilder. Der blev ikke fundet noget relevant Cochrane-review. De valgte publikationer fokuserer overvejende på forebyggelse, og publikationer i specielle sygdomsgrupper så som patienter med nedsat nyrefunktion, hiv-patienter etc. er ikke medtaget. Desuden er publikationer vedr. D-vitamin hos gravide ikke medtaget.

HVOR HØJ SKAL KONCENTRATIONEN AF 25-HYDROXYVITAMIN D VÆRE?

I Danmark har man gennem en årrække haft to referenceområder for 25-OHD; et om vinteren på ca. 10-80 nmol/l og et andet om sommeren på ca. 40-160 nmol/l. Dette er nu blevet ændret, især efter Lips [8] og efterfølgende Mosekilde *et al* [15] publicerede følgende definitioner: et individ har D-vitamininsufficiens ved værdier på 25-50 nmol/l, moderat D-vitamindeficiens ved værdier på 12,5-25 nmol/l og alvorlig D-vitamindeficiens ved værdier < 12,5 nmol/l. Det optimale niveau for 25-OHD i blodet diskuteres dog stadig i litteraturen.

Man kan vælge at definere den optimale 25-OHD-koncentration i blodet som det niveau, hvor calciumabsorptionen ikke ændres ved yderligere indgivelse af vitamin D, og hvor parathyroideahormon

(PTH) ikke længere påvirkes. Disse kriterier er opfyldt ved et 25-OHD-niveau på 75 nmol/l [8].

En række publikationer viser, at 25-OHD-niveauet først er optimalt ved værdier, der er højere end 75-80 nmol/l.

Betydningen af D-vitaminmangel for udviklingen af osteoporose og frakturer er velkendt [8, 9]. *Bischoff-Ferrari et al* [16] påviste hos hvide, at knoglemassen korrelerede med mængden af 25-OHD op til mindst 100 nmol/l.

Muskelfunktionen i benene er svækket hos ældre, der mangler D-vitamin, og *Bischoff-Ferrari et al* påviste, at muskelfunktionen øgedes hos ældre, der fik hævet niveauet af 25-OHD op til 40 nmol/l [16]. Yderligere forbedring sås ved koncentrationer i området 40-94 nmol/l, men her var forbedringen mindre. Risikoen for fald hos ældre er nedsat ved behandling med vitamin D; her er det optimale niveau for 25-OHD dog ikke kendt [10]. Kombinationen af lav knoglemasse og høj risiko for fald er ekstra problematisk.

Nyere forskning viser, at D-vitaminmangel har betydning for udviklingen af en række cancersygdomme, [3-5, 17]. *Garland et al* [5] fandt 31% nedsat risiko for udvikling af cancer mammae ved 25-OHD > 77 nmol/l og 50% nedsat risiko ved 25-OHD > 126 nmol/l. En helt ny undersøgelse bekræfter sammenhængen mellem risiko for cancer mammae og 25-OHD-niveauet, idet *Abbas et al* [18] påviste en oddsratio for udvikling af cancer mammae på 0,31 ved 25-OHD > 75 nmol/l sammenlignet med et 25-OHD-niveau < 30 nmol/l. *Gorham et al* [4] opdagede, at risikoen for udvikling af kolorectal cancer var D-vitaminafhængig, og at der skete en signifikant reduktion på 50% ved de højest målte D-vitaminkoncentrationer (83 nmol/l) mod de laveste (30 nmol/l). Herudover menes bl.a. cancer i prostata, ovarier, hud, rectum m.m. at være relateret til mangel på vitamin D [17].

Risikoen for paradentose er større ved et lavt niveau af 25-OHD. *Dietrich et al* påviste [19], at *alveolar attachment loss* falder med stigende koncentration af 25-OHD i området fra < 40 nmol/l til > 85 nmol/l. Ud fra dette studium konkluderes det, at koncentrationer mellem 90 og 100 nmol/l er ønskværdige [20].

I andre studier har man konkluderet, at risikoen for autoimmune sygdomme bl.a. type I-diabetes, type II-diabetes, dissemineret sklerose og reumatoid arthritis er forøget ved D-vitaminmangel [6, 17]. Ligeledes er der en øget risiko for inflammatoriske tarmsygdomme [6] samt for hjerte-kar-sygdomme [7]. For disse sygdomme er der dog endnu ikke fundet et optimalt niveau for 25-OHD.

En generel svaghed ved dokumentationen for at D-vitamin-niveauer på 75-80 nmol/l er optimale er, at

der kun er udført meget få interventionsstudier, hvor D-vitamintilskud til optimalt niveau har vist den forventede effekt på sygdomsrisiko, dvs. dokumentationen hviler overvejende på indirekte studier. Interventionsstudier er vanskelige at gennemføre, da de nødvendigvis må forløbe over mange år pga. sygdommenes karakter. Dog har *Lappe et al* [21] i et dobbelt-blindet placebokontrolleret studie med 1.179 postmenopausale kvinder dokumenteret, at en stigning i 25-OHD på 25 nmol/l (fra en middel-basislinjekoncentration på 72 nmol/l til en koncentration på 96 nmol/l) medførte et fald i cancerrisikoen på 35%. En ny undersøgelse har vist, at vitamin D har betydning for dødeligheden blandt ældre i befolkningen, idet mangel på vitamin D medførte en tidligere og højere risiko for død i forhold til de, som havde mest vitamin D i blodet [22].

HVAD ER VORES 25-HYDROXYVITAMINNIVEAU?

D-vitaminmangel er uhyre almindeligt i mange egne af verden [8], og hos danskere er det bl.a. dokumenteret i en rapport fra Danmarks Fødevarer- og Veterinærnæringsforskning [23]. *Mosekilde et al* [15] fandt, at ca. 50% af raske bloddonorer havde mindre end 50 nmol/l 25-OHD om vinteren og ca. 95% havde niveauer under 80 nmol/l. *P. Horn et al* [24] fandt, at 25% af teenagere i slutningen af september måned havde < 50 nmol/l 25-OHD, og 90% havde mindre end 80 nmol/l. I starten af december var dette forværret, så 47% havde mindre end 50 nmol/l og 95% havde mindre end 80 nmol/l.

D-VITAMIN I KOST

Danmark er det eneste land i Norden, hvor kosten ikke er beriget med vitamin D [23]. Vitamin D-mængden i mælkeprodukter og æg er stærkt begrænset, og derfor får vi i dagligdagen for lidt D-vitamin gennem kosten (1-3 mikrogram) [23]. Ændrede kostvaner med bl.a. øget indtagelse af fed fisk i kosten mere end to gange om ugen er langt fra tilstrækkeligt [25]. Skal man have tilstrækkeligt D-vitamin gennem kosten, er det nødvendigt med tilsætning af D-vitamin. En ny undersøgelse hos voksne har netop vist, at der skal tilsættes D-vitamin i en dosis på 9,2 mikrogram pr. 100 kcal [26]. Kostens lave indhold af D-vitamin har amerikanerne forsøgt at kompensere for ved tilsætning af D-vitamin til juice, margarine, mælk og smør [27]. I Belgien, England, Finland, Grækenland, Holland, Island, Norge, Sverige, Østrig og Canada tilsættes D-vitamin til mælkeprodukter og/eller margarine [23]. De nye EU-regler gør det muligt at tilsætte vitaminer til stort set alt undtagen frugt [23]. Skal D-vitamin sættes til fødevarer, skal det være til ernæringsrigtig kost som alle tåler og spiser. Tilsætning til

margarine, smør samt alle former for slik og juice bør undgås.

D-VITAMIN FRA SOLEN

Den optimale D-vitaminkilde er solens UVB-stråler (260-315nm). Strålingen er stærkest mellem klokken 12 og 15 fra slutningen af maj til begyndelsen af august. *Holick et al* [28] har vist, at soleksposering gennem fem til ti minutter to til tre gange om ugen, hvor ansigt, hænder og arme er eksponeret for sol midt på dagen, giver tilstrækkelig D-vitamin i sommerhalvåret til at opnå optimale 25-OHD-værdier. *Garlan et al* [5] viste, at ophold i solen på 12 minutter kunne give en mængde 25-OHD, der svarer til indtagelse af 75 mikrogram D-vitamin. Hudtypen spiller en væsentlig rolle for soleksposering. Hudpigmentet (melanin) forhindrer – ligesom tøj og solcreme – UV-fotonerne i at omdanne 7-dehydrokolesterol til previtamin D3 [29].

Soleksposering er således i stand til at tilføre kroppen store mængder D-vitamin i sommerperioden på meget kort tid i mængder, der er usammenlignelige med det, der tilføres gennem kosten eller ved indtagelse af multivitaminer. Anvendelse af solarium er ligeledes i stand til at tilføre tilstrækkelige mængder af D-vitamin [30]. Stigningen er afhængig af strålingsdosis og hudtype.

Solmængden i Danmark er imidlertid for lille til at give en tilstrækkelig 25-OHD-koncentration i størstedelen af året [31]. I gennem de seneste årtier er der i Danmark konstateret ca. 1.000 tilfælde af maligne melanomer om året, som kan tilskrives solens UVB-stråler. Af denne grund må tilskud af D-vitamin foretrækkes.

HVOR MEGET D-VITAMIN SKAL VI SÅ INDTAGE?

Flere undersøgelser har vist, at indtagelse af et mikrogram D-vitamin pr. dag vil give en varierende øgning i serum 25-OHD fra 0,6 til 2,0 nmol/l afhængig af udgangsniveauet. Jo lavere vitamin D-niveauet er som udgangspunkt, jo større vil øgningen i 25-OHD blive for en given oral dosis vitamin D [8;32]. De gældende anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen vedr. D-vitaminindtag er følgende: Børn fra to uger til et år: 10 mikrogram/dag; alle der går tildækket og/eller har mørk hud: 10 mikrogram/dag; personer over 65 år: 10 mikrogram/dag og plejehjemsbeboere: 20 mikrogram/dag. For den øvrige del af befolkningen (4-60 år) anbefales i de Nordiske Næringsrekommandationer 7,5 mikrogram/dag.

Figur 1 viser dosisvirkningskurven for, hvor stor oral dosis af vitamin D, der skal til for at opnå en stigning i serum-25-OHD til den optimale serumværdi på 80 nmol/l. Dosisvirkningskurven er be-

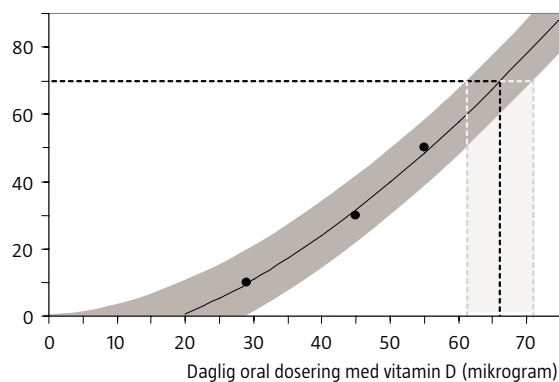
regnet på baggrund af R.P. Heaney's beregninger af oral dosis til raske unge mænd (28 år ± 4), og den er gengivet med tilladelse af forfatteren [32]. Som det fremgår af kurven, er det langt fra tilstrækkeligt at behandle med de anbefalede 10 mikrogram vitamin D pr. dag. For at sikre alle over ti år – selv de, der ligger under 10 nmol/l – en optimal 25-OHD-koncentration på 80 nmol/l, er det nødvendigt at behandle med 50-70 mikrogram pr. dag, som det fremgår af Figur 1. Doser på 50 mikrogram/dag til 10-17-årige er også anbefalet af Maalouf et al [33]. Muligvis skal overvægtige med *body mass index* (BMI) ≥ 30 have endnu højere doser, idet de generelt har lavere 25-OHD-niveau [34]. Dette er mere end anbefalet fra EU, som angiver en øvre behandlingsgrænse for voksne på op til 50 mikrogram pr. dag [35]. Selv for patienter med et D-vitaminiveau på ca. 80 nmol/l vil der ikke være risiko for overdosering ved et dagligt indtag på 50-70 mikrogram/dag, idet koncentrationen if. Heaney [32] estimeres at stige til ca. 120 nmol/l.

FIGUR 1

Dosisvirkningskurven for hvor stor en daglig dosis af D-vitamin, der skal tilføres, for at der opnås en stigning i serum til det optimale 25-hydroxy vitamin D (25-OHD)-niveau på 80 nmol/l [8, 32]. Den skraverede grå variation skyldes målemetoder etc. omkring kurvens middelværdier. Endvidere at indtagelse af et mikrogram D-vitamin pr. dag vil give en varierende øgning i serum-25-OHD fra 0,6 til -2,0 nmol/l afhængigt af målte udgangsværdier. Det medfører, at lave udgangsværdier giver en større optagelse, mens høje udgangsværdier giver en lavere optagelse.

Ordinaten Δ = optimale 25-OHD-værdi 80 nmol/l – aktuel 25-OHD-værdi. Den nødvendige daglige orale dosis aflæses på abscissen. Eks.: En patient med en målt serum-25-OHD-værdi på 10 nmol/l. Beregning: $\Delta 25\text{-OHD} = 80 \text{ nmol/l} - 10 \text{ nmol/l} = 70 \text{ nmol/l}$. Det betyder, at patienten skal behandles med en daglig dosis D-vitamin på ca. 67 mikrogram (skraveret 62 -72 mikrogram).

$\Delta 25\text{-OH-D3}$ (80-aktuel serumværdi)
(nmol/l)



TOLERABILITET FOR D-VITAMIN

Tolerabiliteten ved anvendelse af 70 mikrogram vitamin D pr. dag er god og langt fra den øvre grænse for udvikling af toksicitet, som er angivet af Hathcock et al [36] til 250 mikrogram pr. dag. Behandling med 100 mikrogram vitamin D pr. dag i mere end seks måneder gav ikke anledning til intoksikation i form af øgede calciumværdier, og bivirkningerne var færre i gruppen, som fik D-vitamin end i gruppen, som fik placebo [37]. Koncentrationen af 25-OHD var hos de behandlede patienter 112 ± 41 nmol/l. Behandling med 250 mikrogram D3-vitamin pr. dag i 20 uger gav heller ikke anledning til bivirkninger eller stigning i serumcalcium, men 25-OHD steg til 224 nmol/l [38]. Dette betyder, at man ved anvendelse af D-vitamin i doser på 50-70 mikrogram/dag stadig har en dosis, der er mellem tre en halv og fem gange mindre end den dosis, der udgør den øvre grænse for udvikling af toksicitet. Undtagelserne herfor kan være risikoen for udvikling af hyperkalcæmi ved behandling af patienter med sarkoidose, nyresygdomme samt i forbindelse med leukæmier, lymfomer og myelomer [35].

BEHANDLINGS FORSLAG VED D-VITAMINMANGEL

Da D-vitaminmangel ofte er asymptomatisk, er sygdommen underdiagnosticeret. Det foreslås, at alle uanset alder ved ukarakteristiske muskel-, led og knogle-smerter får bestemt serum-25-OHD, calcium og PTH. Den daglige anbefaling af vitamin D-tilskud for alle over ti år bør sættes til 35-38 mikrogram/dag, hvilket svarer til den maksimale mængde, det er tilladt at tilsætte kosttilskud (38 mikrogram/tablet). Yderligere studier bør derefter afklare – igen for alle over ti år, mænd såvel som kvinder – nødvendigheden og sikkerheden af de 50-70 mikrogram pr. dag. Det vil betyde en øgning med en faktor 5-10 i forhold til den behandling, der gives i dag. Ved denne dosering nås hos alle mindst de optimale 25-OHD-værdier på 80 nmol/l, hvorved en række sygdomme, som tidligere omtalt, kan forebygges.

En baby på fem kg får if. Sundhedsstyrelsens anbefalinger 10 mikrogram D-vitamin-dråber daglig, hvilket ville svare til, at en voksen på 70 kg skulle have 140 mikrogram vitamin D baseret udelukkende på dosering efter vægt. Set i det lys er en anbefaling på 70 mikrogram/dag ikke voldsom. Dosering af D-vitamin til børn på 0-10 år er ikke inkluderet i denne oversigtsartikel.

HVILKE D-VITAMINPRÆPARATER KAN KØBES?

I Tabel 1 vises et udsnit af de D-vitaminpræparater på markedet, der indeholder mere end 10 mikrogram pr. tablet. Med de valgte præparater kan man ved indtagelse af 1-2 tabletter pr. dag få ca. 35-38 mikro-



TABEL 1

D-vitaminpræparater, der indeholder mere end ti mikrogram vitamin D₃, som er velegnede til behandling af D-vitaminmangel og som profylakse.

Præparat producent	D3-vitamin µg/tablet	Calcium mg/tablet	Paknings- størrelse, n	Vejl. pris, kr.	Tbl. pr dag ved 35-38 µg/dag	Ca. pris pr dag, kr.
Mega D3, Naturdrogeriet	35	0	180	60,00	1	0,33
Vitamin D 25, Solgar	25	0	100	111,00	1-2	1,67
Vitamin D3, D3 pharmacy	25	0	180	54,00	1-2	0,45
Bio Vinci D-vitamin, Pharma-Vinci	25	0	120	59,95	1-2	0,75
D-Pearls, Pharma Nord	20	0	120	79,95	2	1,33
Kolos, Mezina	30	250	100	99,00	1-2	1,50
Unikalk Mega, Pharma-Vinci	38	400	180	119,95	1	0,67
Unikalk Forte, Pharma-Vinci	19	400	180	114,50	2	1,27

gram D-vitamin. Øgningen af calciumindtag som kostberigelse eller tilskud hos raske med normalt calciumindtag øger ikke knoglemineraltætheden, hvorfor præparater med lavt calciumindhold må foretrækkes. Hos personer med usund kostindtagelse samt ældre og plejehjemsboere, som ikke får tilstrækkeligt calcium gennem kosten, må der behandles med supplerende calciumtilskud sammen med vitamin D. Ergocalciferol (D₂) bør erstattes af cholecalciferol (D₃), da D₂-vitaminets effekt er mindre bl.a. på grund af en undertrykkelse af 25-OH-D₃ og den aktive 1,25(OH)₂D₃ [39]. Endvidere er der usikkerhed ved analyserne af vitamin D₂ i blodet, da ikke alle analysemetoder for 25-OH-D₃ medmåler 25-OH-D₂.

PERSPEKTIVER

På baggrund af ovenstående, som tyder på, at D-vitamin tilskud til alle har en gavnlige og forebyggende effekt, er det evident, at der er behov for nye anbefalinger for D-vitamin tilskud til den danske befolkning. Muligheden for at anbefale højere doser af D-vitamin foreligger, idet den øvre grænse for det daglige indtag er sat til 50 mikrogram/dag for alle over ti år og 25 mikrogram/dag for alle under ti år [35]. Behovet for nye rekommandationer er også for nyligt understreget af R. Vieth, der sammen med kolleger fra alle egne af verden giver udtryk for frustration over, at man ikke har øget den anbefalede D-vitaminsdosis på trods af næsten 40 års dokumentation for behovet [40].

Hvis man accepterer den omfattende dokumentation for, at der bør tilføres D-vitamin til en minimumkoncentration af 25-OHD på 75-80 nmol/l opnås, medfører dette behov for yderligere længerevarende prospektive undersøgelser for alle aldersgrupper af hvilken dosis, der er den optimale.

Den optimale dosis er en dosis, der sikrer, at alle får en koncentration af 25-OHD, der ligger over 75-80 nmol/l og under 225 nmol/l. Indtil denne dosis er fundet, kan monitorering af 25-OHD være nødvendig.

KORRESPONDANCE: Henrik Hey, Medicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle, DK-7100 Vejle. E-mail: Henrik.Hey@slb.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 10. oktober 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Mellanby E. An experimental investigation on rickets. *Lancet* 1919;196:407.
- Lund B. 25-Hydroxyvitamin D. Måling og klinisk betydning. København: FADL Forlag, 1981.
- Nielsen LR, Mosekilde L. D-vitamin og brystkræft. *Ugeskr Læger* 2007;169:1299-302.
- Gorham ED, Garland CF, Garland FC et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med* 2007;32:210-6.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:708-11.
- Jørgensen SP, Bartels LE, Agnholt J et al. D-vitamin-insufficiens – en mulig ætiologisk faktor ved autoimmune sygdomme. *Ugeskr Læger* 2007;169:3655-60.
- Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1-diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South Med J* 2005;98:1024-7.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477-501.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999-2006.
- Berk M, Sanders KM, Pasco JA et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses* 2007;69:1316-9.
- Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I et al. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2007;26:551-4.
- Holick MF. Evolution and function of vitamin D. recent results. *Cancer Res* 2003;164:3-28.
- Bischoff-Ferrari HA. The 25-hydroxyvitamin D threshold for better health. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:614-9.
- Mosekilde L, Nielsen LR, Larsen ER et al. Vitamin D-mangel. Definition og prævalens i Danmark. *Ugeskr Læger* 2005;167:29-33.
- Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or = 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004;80:752-8.
- Grant WB. Epidemiology of disease risks in relation to vitamin D insufficiency. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:65-79.
- Abbas S, Linseisen J, Slanger T et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer – results of a large case-control study. *Carcinogenesis* 2008;29:93-9.
- Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B et al. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D₃ and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004;80:108-13.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
- Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1586-91.
- Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1730-7.
- D-vitaminstatus i den danske befolkning bør forbedres. København: Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning, 2004.
- Horn P, Brandslund I, Schmedes A et al. Effekten af sund skolekost på udvalgte blodparametre. *Ugeskr Læger* 2009;171:2174-9.
- Lu Z, Chen TC, Zhang A et al. An evaluation of the vitamin D₃ content in fish: Is

- the vitamin D content adequate to satisfy the dietary requirement for vitamin D? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:642-4.
26. Hirvonen T, Sinkko H, Valsta L et al. Development of a model for optimal food fortification: vitamin D among adults in Finland. *Eur J Nutr* 2007;46:264-70.
 27. Tangpricha V, Koutkia P, Rieke SM et al. Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1478-83.
 28. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678S-88S.
 29. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:17-25.
 30. Armas LA, Dowell S, Akhter M et al. Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:588-93.
 31. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:373-8.
 32. Heaney RP. The Vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:13-9.
 33. Maalouf J, Nabulsi M, Vieth R et al. Short- and long-term safety of weekly high-dose vitamin D3 supplementation in school children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2693-701.
 34. Arunabh S, Pollack S, Yeh J et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157-61.
 35. European Commission, Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D, 2002.
 36. Hathcock JN, Shao A, Vieth R et al. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85:6-18.
 37. Vieth R, Kimball S, Hu A et al. Randomized comparison of the effects of the vitamin D3 adequate intake versus 100 mcg (4000 IU) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients. *Nutr J* 2004;3:8.
 38. Heaney RP, Davies KM, Chen TC et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003;77:204-10.
 39. Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006;84:694-7.
 40. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 2007;85:649-50.

Fastende og ikkefastende lipider – sekundærpublikation

Læge Anne Langsted, læge Jacob J. Freiberg & professor Børge G. Nordestgaard

SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Herlev Hospital, Klinisk Biokemisk Afdeling, og Bispebjerg Hospital, Østerbroundersøgelsen

RESUME

Vi testede den hypotese, at lipidniveauer kun ændrer sig minimalt i forbindelse med normale måltider, og at ikkefastende niveauer er et risikøestimat for hjerte-kar-sygdomme. Den maksimale ændring efter et normalt indtag af mad er for total-kolesterol $-0,2$ mmol/l, lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol $-0,2$ mmol/l, højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol $-0,1$ mmol/l, og for triglycerider $+0,3$ mmol/l. Højeste versus laveste tertil af ikkefastende totalt kolesterol, LDL-kolesterol og triglycerider og lave- versus højeste tertil af ikkefastende HDL-kolesterol giver en 1,7 til 2,2 gange øget risiko for hjerte-kar-sygdomme.

De fleste spiser regelmæssigt i løbet af dagen med eksempelvis tre hovedmåltider og snacks indimellem. Man er pr. definition fastende, når man ikke har spist i otte timer, hvilket betyder, at langt de fleste mennesker er ikkefastende i hovedparten af døgnets 24 timer, måske undtagen i et par timer tidligt om morgenen.

På trods af dette bliver lipider, lipoproteiner og apolipoproteiner normalt målt fastende til bedømmelse af risiko for hjerte-kar-sygdomme [1-3]. En af årsagerne til dette er den stigning, der ses for triglycerider i løbet af en fedtbelastningstest, hvor patienten typisk indtager et gram fedt pr. kg kropsvægt [4, 5]. Alligevel er ikkefastende triglycerider et bedre risikøestimat for hjerte-kar-sygdomme end fastende triglycerider [6, 7]. Ydermere er det muligt, at ikke-

fastende niveauer af lipider, lipoproteiner og apolipoproteiner kun ændrer sig minimalt i forhold til fastende niveauer, fordi folk spiser meget mindre fedt ved normale måltider end under en fedtbelastningstest.

Vi testede den hypotese, at lipidniveauer kun ændrer sig minimalt i forbindelse med normale måltider, og at ikkefastende niveauer kan bruges som et risikøestimat for hjerte-kar-sygdomme.

MATERIALE OG METODER

Tværsnitsundersøgelse, Herlev-Østerbro-undersøgelsen

Fra 2001 til 2006, undersøgte vi 34.793 mænd og kvinder i alderen 20 til 95 år, af hvilke 1.402 blev ekskluderet som *outliers* (deltagere med fastende eller ikkefastende total-kolesterol, lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol, højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol, non-HDL-kolesterol, triglycerider, apolipoprotein A1, apolipoprotein B eller albumin-niveauer uden for ± 3 standardafvigelse fra middeltallet). Dette efterlod 33.391 personer til denne tværsnitsanalyse. Der blev udført en fysisk undersøgelse, og blodprøver blev taget for at måle total-kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, non-HDL-kolesterol, triglycerider, apolipoprotein A1, apolipoprotein B og albumin. Før blodprøven blev deltagerne spurgt om, hvornår de sidst havde spist (for 0 til 1, 1 til 2, 2 til 3, 3 til 4, 4 til 5, 5 til 6, 6 til 7, 7 til 8 eller > 8 timer siden (= fastende)).