

D-vitaminstatus i den danske befolkning bør forbedres

Arbejdsgruppe nedsat af Danmarks Fødevarerforsknings-
overlæge Leif Mosekilde, assisterende læge Christine Brot,
overlæge Lars Hyldstrup, overlæge Lene Stouby Mortensen,
lektor Christian Mølgård, seniorforsker Salka Elbøl Rasmussen,
lic.agro. Heddie Mejborn & seniorforsker Lone Banke Rasmussen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C,
Sundhedsstyrelsen, København
H:S Hvidovre Hospital, Endokrinologisk Afdeling,
Randers Centralsygehus, Medicinsk Afdeling,
Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole,
Institut for Human Ernæring, LMC, og
Danmarks Fødevarerforsknings, Afdeling for Toksikologi og
Afdeling for Ernæring

Veterinær og Fødevarerdirektoratet udgav i 1998 en rapport med titlen »Vitamin D. Bør forsyningen i den danske befolkning bedres?« [1]. I rapporten konkluderede man, at der ikke var tilstrækkeligt grundlag for at berige kosten med D-vitamin, men man anbefalede et tilskud på 10 µg (400 IE) pr. dag til særlige risikogrupper: ældre over 65 år, tilslørede og mørklødede kvinder og piger i puberteten og personer, der ikke kommer udendørs daglig i sommerhalvåret. I 2003 genindkaldte og supplerede Danmarks Fødevarer- og Veterinærforsknings arbejdsgruppen med henblik på at revurdere forholdene. I denne artikel opsummeres arbejdsgruppens rapport [2]. D-vitamin adskiller sig fra de øvrige vitaminer, idet vi kan danne det selv, når huden bestråles med sollys. I vinterhalvåret er effekten af soleksponeringen i Danmark imidlertid utilstrækkelig til, at huden kan danne D-vitamin. Det er vanskeligt at indtage tilstrækkeligt D-vitamin gennem kosten alene. D-vitaminmangel skyldes således primært begrænset soleksponering eller begrænset effekt af soleksponeringen. En af D-vitamins vigtigste fysiologiske funktioner er at opretholde tilstrækkelig høje koncentrationer af kalcium og fosfat i blodet til at sikre optimale forhold for funktionen af nerver, muskler og knogler. De vigtigste målorganer for den aktive form af vitamin D (1,25(OH)₂D) er tyndtarmen, skelettet og nyrene. Der er imidlertid også fundet D-vitaminreceptorer i mange andre væv, hvilket tyder på andre, formentlig betydningsfulde, virkninger af D-vitamin i kroppen [2].

Danskerne har ikke formået at tilpasse sig et relativt solfattigt klima og en D-vitaminfattig kost. Det gælder specielt ældre, hvis hud er dårlig til at udnytte solen til D-vitaminproduktion, og mørklødede indvandrere, der genetisk og livsstilmæssigt er tilpasset et langt mere solrigt klima end det

danske. Disse grupper har derfor behov for at øge den mængde D-vitamin, de indtager gennem kosten eller på anden måde [1]. Selv om lettere D-vitaminmangel er symptomløs på kort sigt, er det vigtigt at søge den identificeret og korrigeret, idet konsekvenserne på længere sigt er nedsat knoglekvalitet og dermed øget risiko for lavenergifraktureer. D-vitaminmangel kan desuden medføre proksimal myopati med muskelsmerter, kraftnedsættelse, øget faldtendens og i sjældne tilfælde osteomalaci eller rickets [2]. I De Nordiske Næringsstofanbefalinger 2004 anbefales et indtag på 7,5 µg D-vitamin pr. dag til alle i alderen 2-60 år, mens alle over 60 år, gravide og ammende samt spædbørn og børn op til to år anbefales 10 µg pr. dag. På baggrund af nyere forskning har arbejdsgruppen vurderet, om der skal nye tiltag til, for at sikre en tilstrækkelig D-vitaminstatus i befolkningen, og om der er evidens for at supplere de gældende anbefalinger.

Mål for D-vitaminstatus

D-vitaminstatus vurderes ved måling af plasma 25-hydroxyvitamin D (P-25-OHD). Kun værdier over 50 nmol pr. l sikrer hos voksne, at der ikke opstår sekundær hyperparatyroidisme med risiko for øget knogleomsætning, øget knogletab og senere udvikling af osteoporose. Værdier under 50 nmol pr. l betegnes ofte D-vitamin-insufficiens, mens værdier under 25 nmol pr. l og 12,5 nmol pr. l betegnes henholdsvis deficiens og svær deficiens. Som argument for en relativt høj grænseværdi kan bl.a. anføres, at plasma 25-OHD er lavere hos personer, der har oplevet frakturer end hos kontrolpersoner, at personer med plasma 25-OHD mindre end 68 nmol pr. l har en fire gange øget frakturrisiko over otte år, at denne risiko er øget 19 gange hos patienter med osteoporose, og at supplement med 400-800 IE (10-20 µg) D-vitamin reducerer risikoen for fald og frakturer til trods for moderate gennemsnitlige stigninger af plasma 25-OHD i området 30-80 nmol pr. l [3-6].

D-vitaminmangel i Danmark

Der savnes data vedrørende D-vitaminstatus hos småbørn i Danmark. I en undersøgelse [7] lå henholdsvis 9% og 66% under 20 nmol pr. l og 37,5 nmol pr. l, som af nogle defineres som grænsen for svær henholdsvis moderat D-vitaminmangel hos børn [2]. Der findes ingen publicerede undersøgelser af D-vitaminstatus blandt gravide og ammende i Danmark. Lav D-vitaminstatus forekommer hyppigt i den voksne danske befolkning (Tabel 1). Syv procent af raske postmenopausale kvinder har D-vitaminmangel og 40% har insufficiens [8]. Blandt postmenopausale, der undgik direkte sollys og ikke tog D-vitamintilskud, havde 33% D-vitaminmangel, mens 47%

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

havde insufficiens. Blandt yngre voksne bloddonorer var 33% vitamin D-insufficiente om vinteren og 4% om sommeren [8]. Om vinteren havde 10% egentlig D-vitaminmangel. Blandt ældre hjemmeboende personer i Randers havde 80% D-vitamininsufficiens [3]. Blandt hjemmeboende raske 80-årige havde 24% plasma 25-OHD under 30 nmol pr. l, til trods for at kun 5% angav, at de ikke var udendørs daglig [9]. Mange mørklødede indvandrere får D-vitaminmangel ved emigration til Nordeuropa, og meget tyder på, at D-vitaminmangel også er udbredt blandt indvandrere i Danmark [10].

D-vitamin og muskelfunktion, faldrisiko og knoglebrud

D-vitaminmangel øger risikoen for knoglebrud på grund af senil (type 2) osteoporose. D-vitaminmangel nedsætter desuden muskelkraften og øger risikoen for at falde hos ældre [2]. Det er i randomiserede studier vist, at behandling med D-vitamin alene eller kombineret med et kalciumtilskud forebygger disse komplikationer [3-6]. I en dansk undersøgelse af hjemmeboende personer over 65 år forebyggede et dagligt tilskud på 10 µg D-vitamin + 1.000 mg kalcium over tre år ca. 20% af de osteoporotiske knoglebrud (**Figur 1**) og 10% af faldene hos kvinder [3]. I en randomiseret dobbeltblind femårig engelsk undersøgelse [6] sammenlignede man 100.000 IE oralt indtaget D-vitamin givet hver fjerde måned (svarende til ca. 20 µg pr. dag) med placebo. Der blev inkluderet 2.689 hjemmeboende personer på 65-85 år i studiet. Efter fem år havde 268 individer frakturer, hvoraf 147 havde typiske osteoporotiske frakturer. Den relative risiko hos de D-vitaminbehandlede var 0,78 (95% konfidensinterval (CI) 0,61-0,99, p=0,04) for alle frakturer og 0,67 (CI 0,48-0,93, p<0,02) for osteoporotiske frakturer. Det vides desuden, at behandling med D-vitamin bedrer muskelfunktionen hos indvandrere med D-vitaminmangel i Danmark [10].

Andre effekter af D-vitamin

Der er epidemiologiske og patofysiologiske indikationer for, at D-vitaminmangel er relateret til en række sygdomme som f.eks. kræftsygdomme (specielt brystkræft, tyktarmskræft og blærehalskræft), infektionstendenser og nedsat immunforsvar (øvre luftvejsinfektioner og lungebetændelse, tuberkulose, type 1-diabetes, inflammatoriske tarmsygdomme og dissemineret sklerose) samt hjerte-kar-sygdomme (iskæmisk kardiovaskulær sygdom og hypertension) [2]. Det er muligt, at en bedre D-vitaminstatus kan medvirke til at reducere forekomsten af disse sygdomme, men det er ikke bevist.

Hvem har behov for bedre D-vitaminstatus?

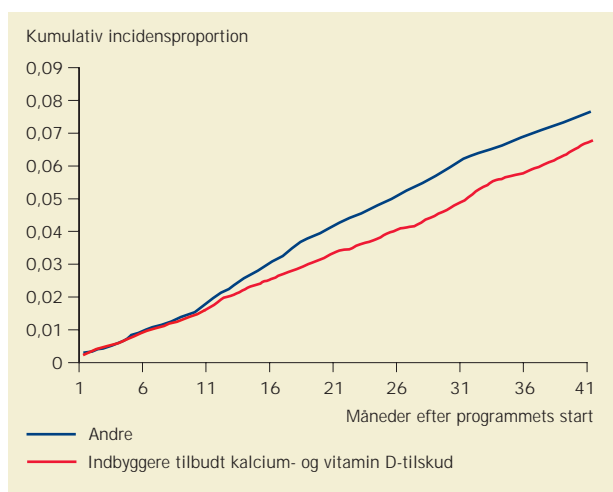
Flere grupper i Danmark vil have gavn af øget D-vitamin tilførsel. Børn op til to år anbefales 10 µg pr. dag if. Nordiske Næringsstofanbefalinger. I praksis anbefales det at give D-vitaminråber i det første leveår. Følges denne anbefaling, er der ingen risiko for D-vitaminmangel i den periode. Arbejdsgruppen konkluderer, at ældre personer over 65 år bør sikres et indtag på mindst 10 µg pr. dag (400 IE pr. dag). Plejehjemsbeboere bør sikres et indtag på 20 µg pr. dag (800 IE pr. dag). Mørklødede indvandrere og personer, som undgår sollys, har et øget behov. Disse personer bør sikres et indtag på mindst 10 µg pr. dag (400 IE), men der findes ikke tilstrækkelig viden til at vurdere, om dette er det optimale indtag. Desuden vurderes det at være sundhedsmæssigt fordelagtigt, hvis befolkningens gennemsnitlige indtag af D-vitamin gennem kosten løftes til det anbefalede niveau på 7,5 µg D-vitamin pr. dag af hensyn til udvikling og bevarelse af knoglemasse og forebyggelse af D-vitaminmangel hos de personer, der ikke nås ved tiltag, der er fokuseret på de specielle risikogrupper. Endelig vurderes det, at et sådan

Tabel 1. Forekomst af D-vitaminmangel i forskellige grupper af danske voksne kaukasider

| Subgruppe | Antal | Alder gennemsnit standard-deviation/spændvidde, år | Plasma 25-OHD grænseværdi nmol pr. l | Plasma 25-OHD gennemsnit (standard-deviation) nmol pr. l | Vitamin D-mangel % | Reference |
|----------------------------|-------|--|--------------------------------------|--|--------------------|---|
| Postmenopausale | 2.016 | 45-58 | 25 50 | 63 | 7 40 | [8] |
| Bloddonorer, sommer | 203 | | 25 50 | | 0 4 | Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Amtssygehus |
| Bloddonorer, vinter | 189 | | 25 50 | | 10 33 | Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Amtssygehus |
| Ældre | 231 | 80 | 30 | 49 | 24 | [9] |
| Ældre | 104 | >65 | 50 | 36 (19) | 80 | [3] |
| Plejehjemsbeboere | 94 | 81 (6) | 12,5 | 24 (20) | 44 | Egsmose et al, 1987 (se [2]) |
| Patienter med hoftefraktur | 20 | 74 (42-90) | 12,5 25 50 | 45 (22) | 5 25 75 | Lund et al, 1982 (se [2]) |

OHD = hydroxy-vitamin D

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL



Figur 1. Effekt af tilbud om 400 IE D-vitamin og 1.000 mg kalcium daglig til 9.505 hjemmeboende ældre over 65 år på forekomst af osteoporotiske frakturer. Randers 1995-1998. *Intention to prevent*-analyse [3].

løft måske kan have en forebyggende virkning på en række andre sygdomme, der ikke er relateret til skelettet eller muskelfunktionen.

Hvordan kan disse gruppers D-vitaminstatus bedst forbedres?

Arbejdsgruppen vurderer, at følgende tiltag vil give den bedst mulige sygdomsforebyggelse [2]:

- Alle hjemmeboende ældre over 65 år får en tablet med 10 µg D-vitamin per dag i kombination med kalcium eller en tablet med 100.000 IE D-vitamin hver 4. måned. For at øge deltagelsen kan tabletterne f.eks. fremsendes med post (forventet deltagelse ca. 60%) [6] eller udleveres fra lokalt apotek ved forevisning af rekvisition (forventet deltagelse 50%) [3].
- Alle plejehjemsbeboere tilbydes behandling med 20 µg D-vitamin pr. dag kombineret med kalcium, alternativt en tablet med 100.000 IE D-vitamin hver fjerde måned.
- Alle mørklødede indvandrere og personer, der undgår sollys, tilrådes et D-vitamintilskud på 5 µg pr. dag, hvilket i forbindelse med berigelse af kosten vil sikre dem omkring 10 µg pr. dag. Beriges kosten ikke, bør tilskuddet være 10 µg pr. dag. Initiativet kræver en målrettet oplysningskampagne.
- En forøgelse af befolkningens indtag af D-vitamin kan ske via obligatorisk berigelse af kosten med D-vitamin, således at indtaget i befolkningen øges fra de nuværende 2-3,5 µg pr. dag til 7,5 µg pr. dag.

Opfølgning

Arbejdsgruppen foreslår, at målrettede tiltag over for særlige risikogrupper (ældre over 65 år, plejehjemsbeboere og indvandrere) følges op af overvågning med henblik på effekt,

komplians og eventuelle komplikationer. Et berigelsesprogram må medføre en tilsvarende systematisk overvågning af hele befolkningen. Det foreslås, at der i repræsentative stikprøvepopulationer regelmæssigt før og efter programmets implementering indsamles blodprøver til bestemmelse af bl.a. plasma 25-OHD med henblik på at opnå detaljerede informationer om D-vitaminstatus i Danmark på tværs af alder, køn og årstid før programmet, samt at man følger effekten af programmet. I udvalgte grupper skal der suppleres med knoglemineralbestemmelser. Det foreslås desuden, at der parallelt med ovenstående løbende foretages epidemiologisk overvågning af effektparametre og evt. komplikationer via sædvanlig diagnoseregistrering i Landspatientregistret.

Korrespondance: Lone Banke Rasmussen, Afdeling for Ernæring, Danmarks Fødevarerforskning, DK-2860 Søborg. E mail: lbra@dfvf.dk

Antaget: 18. oktober 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Rasmussen L, Hansen GL, Hansen E et al. Vitamin D. Bør forsyningen i den danske befolkning bedres? Veterinær og Fødevarerdirektoratets publikation nr. 246, 1998.
2. Mejborn H, Brot C, Hansen HB et al. D-vitaminstatus i den danske befolkning bør forbedres. København: Danmarks Fødevarer- og Veterinærforskning, 2004.
3. Larsen ER. Fall and fractures among elderly community residents: Risk factors and prevention [ph.d.-afhandl]. Århus: Aarhus Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, 2002.
4. 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.
5. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.
6. 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.
7. Mølgård C, Michaelsen KF. Are 12-13 y old Danish girls vitamin D deficient? *Calcif Tissue Int* 2002;70:379.
8. Brot C, Vestergaard P, Kollthoff 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:S97-S103.
9. Pedersen A. 80-åriges ernæringsstatus – og relationen til fysisk funktions-evne. 80-års undersøgelsen 1994/95 [ph.d.-afhandl]. København: Københavns Universitet, 2001.
10. Glerup H. Investigations on the role of vitamin D in muscle function – a study of muscle function in vitamin D deficient humans and the effect of treatment with vitamin D [ph.d.-afhandl]. Århus: Aarhus Universitet, 1999.