

D-vitamin, mangel

Fagligt opdateret: 29.02.2020

Basisoplysninger

Definition ¹

- 25-hydroxy-vitamin D anvendes til vurdering af D-vitaminstatus
- Både D2 og D3 er inaktive former, der omdannes til 25-hydroxy vitamin D i leveren
- Vitamin D (kolecalciferol, D₃) dannes i huden under UVB-stråling og absorberes desuden i tarmen fra vitamin D-holdig ernæring eller fra kosttilskud (ergocalciferol (D₂) og kolecalciferol) ²
- Utilstrækkeligt D-vitamin niveau defineres overordnet som 25-hydroksyvitamin D <50 nmol/L
 - Svær vitamin D-mangel som 25-hydroksyvitamin D <12 nmol/L
 - Moderat vitamin D-mangel som 25-hydroksyvitamin D <25 nmol/L
 - D-vitamin insufficiens som 25-hydroksyvitamin D <50 nmol/L (let mangel) ¹
- Vitamin D-mangel kan medføre
 - hos børn [rakit](#), væksthæmning og knogledeformiteter
 - hos voksne udløses eller forværrer osteopeni og osteoporose, forårsages osteomalaci med smertefuld proksimal muskelsvaghed - særligt i bækkenpartiet - og øget risiko for frakturer
- Svær vitamin D-mangel
 - Forekommer oftest ved malabsorption og ensidig kost, ellers er tilstanden sjælden
 - Øget risiko ses hos personer som sjældent kommer udendørs eller som går tildækket og derfor ikke bliver solesponeret ³
- Vitamin D-mangel
 - Det er veldokumenteret, at let til moderat vitamin D mangel forekommer hyppigt, specielt blandt ældre, plejehjemsboere og hos patienter med lårbensfrakturer
 - Vitamin D-insufficiens medfører normokalcæmisk sekundær hyperparathyreoidisme med øget knogleomsætning, øget knogletab, nedsat knoglestyrke og øget risiko for osteoporose med lavenergifrakturer

Forekomst

- Det er beregnet, at 1 milliard mennesker på verdensbasis har let til moderat vitamin D mangel ⁴. Det gælder især ældre kvinder og mænd
- I Danmark har flere undersøgelser vist, at omkring 50 % af befolkningen har let og ca 15% moderat D-vitamin mangel ⁵

Normal fysiologi

- Vitamin D er et hormon med mulighed for lokal aktivering og påvirkning af en lang række celler og organsystemer
- D-vitamins vigtigste fysiologiske funktion er at opretholde tilstrækkeligt høje koncentrationer af calcium og fosfat i blodet til at sikre optimale forhold for funktionen af nerver, muskler og knogler
- Hovedfunktionen af vitamin D er at øge absorptionen af calcium, magnesium og fosfat fra tarmen
- Men vitamin D synes også at have andre systemiske effekter, da 1,25 (OH)₂D-receptorer også findes i andet væv som ex. paratyroidea, knogler, nyrer, hud, hjerne, hypofyse, aktiverede lymfocytter og forskellige tumorer

Ætiologi og patogenese

- Vitamin D indtagelse/dannelse
 - Insufficient ernæring og lav solesponering
 - Insufficient endogen syntese
- Omsætning i kroppen
 - Vitamin D hydroksyleres i leveren til 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), der er den vigtigste cirkulerende form for vitamin D
 - Den videre hydroksylering foregår primært i nyrernes proximale tubuli, hvor 25-OHD videreomdannes ved en 1-alfa hydroksylase til 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D), som er den metabolisk aktive form
 - 1-alfa hydroksylase findes sammen med D-vitamin receptoren udbredt i mange væv herunder bryst, prostata, colon, lunge, knogler, paratyroidea, pancreas, immunsystemet, karvæggen og i placenta
 - D-vitaminer deponeres i fedtvæv. Da leverens synteseevne er meget stor, antages det, at plasma 25-OHD afspejler individets samlede vitamin D-status
 - Måling af plasma 1,25(OH)₂D er uegnet til vurdering af vitamin D-status, da denne metabolit er under aktiv hormonel regulering og desuden kan være kompensatorisk forhøjet ved lettere grader af osteomalaci

- Osteomalaci og rakit
 - Demineraliseret osteoid kan akkumuleres på steder, hvor modellering og remodellering foregår (osteomalaci)
 - Osteomalaci kan forekomme hos voksne, som mangler calcium, fosfat eller vitamin D

Vitamin D kilder

- Mennesker får vitamin D (kolecalciferol, D₃) fra soleksposering, fra kosten og fra kosttilskud (ergocalciferol (D₂) og kolecalciferol) [6](#)
- Ergocalciferol (D₂-vitamin) dannes i planter og kolecalciferol (D₃-vitamin) dannes i dyr (og mennesker)
- Sollys og vitamin D
 - Bidraget fra solen til vitamin D syntesen afhænger af breddegrad, årstid, eksponering for direkte sollys og hudfarve
 - Ultraviolette B-stråler med bølgelængde 290-315 nm medfører omdannelse (fotolyse) af 7-dehydrokolesterol i huden til præcholecalciferol (prævitamin D₃), som så omdannes til cholecalciferol (vitamin D₃)
 - Da overskud af prævitamin D₃ eller vitamin D₃ ødelægges af sollyset, vil betydelig soleksposering ikke forårsage vitamin D intoksikation
- Kost
 - En kost rig på fed fisk kan forhindre udvikling af vitamin D-mangel
- Kosttilskud
 - Både D₂ og D₃ findes i kosttilskud
- Vitamin D fra huden og kosten metaboliseres i leveren til 25-hydroksyvitamin D som metaboliseres til sin aktive form 1,25-dihydroksyvitamin D i nyrerne. Nyrernes produktion af 1,25-dihydroksyvitamin D stimuleres af parathyreoideahormon (PTH) og af hypofosfatæmi og hæmmes af 1,25-dihydroksyvitamin D [4](#)

Calcium, fosfat og knoglemetabolisme

- Uden vitamin D vil kun 10-15 % af calcium i kosten og omkring 60 % af fosfatet blive absorberet [6](#)
- Interaktionen mellem 1,25-dihydroksyvitamin D og vitamin D-receptoren øger optagelsen af intestinallyt calcium til 30-40 % og fosfat til 80 %
- Parathyreoideahormon (PTH) øger reabsorptionen af calcium i nyrerne og stimulerer nyrerne til at producere 1,25-dihydroksyvitamin D. PTH aktiverer også osteoblaster, som stimulerer omdannelsen af preosteoklaster til modne osteoklaster, som til gengæld opløser den mineraliserede kollagenmatrix i knoglen og giver osteopeni og osteoporose og øget fraktur risiko
- Mangel på calcium og vitamin D in utero og i barndommen kan hindre maksimal aflejring af calcium i skelettet. Hvis vitamin D-manglen fortsætter, bliver parathyreoideakirtler maksimalt stimulerede, hvilket fører til sekundær hyperparathyroidisme [7](#)

Klinisk betydning af vitamin D-mangel

- Moderat til svær mangel på Vitamin D (< 25 nmol/l) anses for at være en risikofaktor for sekundær [hyperparathyroidisme](#), [knoglemineraltab](#) og osteoporotiske frakturer [2](#)
- Vitamin D-insuficiens 25-50nmol/L vil kunne give påvirkning af bl.a. bas fosfatase og PTH, mens det er usikkert, i hvilken grad det påvirker andre funktioner som immunmodulerende og antineoplastiske effekter [8](#)
- D-vitamin har fået øget opmærksomhed gennem de senere år, da nyere forskning tyder på, at vitaminet også har betydning for andre vigtige funktioner og mangeltilstande, er blevet associeret til type 1-diabetes, præeklamsi, multipel sklerose, hjerte-kar sygdomme, immunrespons, cancer, mm. [9](#) Der foreligger imidlertid modstridende resultater, således er der ikke evidens for systematisk behandling med vitamin D til ovenstående sygdomme [1](#)

Ikke-ossøse effekter af moderat vitamin D-mangel

- Symptomatisk hypocalcæmi med kramper
 - Særligt hos spædbørn under 6 måneder af mødre som har en ubehandlet, ofte subklinisk, osteomalaci
- Myopati
 - Proximal myopati hos børn og unge
 - Kan give kardiomyopati med hjerteinsufficiens
- Myelofibrose
 - Kan medføre pancytopeni eller mikrocytær hypokrom anæmi, som normaliseres ved behandling med vitamin D
- Andre forstyrrelser
 - Nogle studier tyder på, at tidlig vitamin D-insufficiens kan disponere til multipel sklerose, nogle former for kræftsygdomme, autoimmune sygdomme, infektioner, skizofreni, apoplexi og hjertesygdom i voksen alderen
- Et større dansk befolkningsstudie har vist en invers association mellem s-D-vitamin niveau og all-cause mortalitet men kunne ikke demonstrere korrelation til enkeltårsager [10](#)

Disponerende faktorer

- Personer som ikke færdes udendørs og dermed ikke får sollys
- Personer der udendørs går tildækkede
- Underernærede
- For tidlig fødte børn
 - På grund af utilstrækkelig tilførsel af calcium og fosfat
- Solfaktor > 15 blokerer mere end 99 % for dannelsen af vitamin D i huden

ICPC-2

- [T91 Mangel på vitamin/ernæring](#)

ICD-10/SKS-koder

- E55 D-vitaminmangel
 - E550 Aktiv rakitis
 - E559 D-vitaminmangel UNS

Diagnose

Diagnostiske kriterier

- Diagnosen vitamin D-mangel stilles på baggrund af typiske symptomer som proksimal myopati, [rakitis](#) og osteomalaci ²
- Mistanken om diagnosen kan styrkes ved biokemiske fund som hypocalcæmi, hypofosfatæmi, forhøjet basiske fosfater og evt. forhøjet plasma parathyreoideahormon, ved røntgenundersøgelser og evt. ved knoglebiopsi
- Vitamin D-mangel defineres som 25-hydroksyvitamin D <25 nmol/L ¹, mens vitamin D-insufficiens defineres som 25-hydroksyvitamin D fra 25-50nmol/L
- Ved ovenstående symptomer og kliniske fund vil man behandle vitamin D op over 50 uanset om der er tale om vitamin D-mangel eller vitamin D-insufficiens

Differentialdiagnoser

- Træthed og muskelsmerter af andre årsager

Sygehistorie og kliniske fund

- Vær særlig opmærksom på personer som kun sjældent kommer ud i sollys eller som går tildækket
- D-vitamin mangel gennem længere tid rammer primært bevægeapparatet
- Proksimal myopati
 - Viser sig ved træthed og svækket muskelstyrke
 - Eks. skal bruge hænderne for at rejse sig fra stol
 - Problemer med at gå på trapper
 - Gangen kan være bredsporet og vraltende
- Knoglesmerter sjældnere
 - Begynder typisk over lænderyggen og spreder sig senere til bækken, hofter, lår, ryg og thorax
- Symptomerne ledsages eller kompliceres ofte af depressive tanker

Supplerende undersøgelser i almen praksis

- Diagnosen stilles ved at måle [plasma 25-OH-D-vitamin](#) ²
- Dette kan suppleres med måling af parathyreoideahormon, basiske fosfater og ioniseret calcium

Følgende inddeling bruges i Danmark

- Vitamin D-insufficiens (let mangel)
 - Værdier på 25-50 nmol/l
- Vitamin D mangel
 - Værdier på 12-25 nmol/l
- Svær vitamin D-mangel
 - Ved værdier lavere end 12 nmol/l
- Vitamin D-intoksikation
 - Observeres - når værdierne overstiger >375 nmol/l ⁴

Årstidsvariationer ⁹

- Der er store årstidsvariationer i plasma 25-OH-D-vitamin
 - I Danmark ses hos normale bloddonorer en laveste referenceværdi på 10 nmol/l om vinteren og på ca. 40 nmol/l om sommeren
- De normale referenceværdier afhænger af klima, solesponering, beklædning, kost, rutinemæssig vitamintilskud, alder og kropsmasseindeks
- Dette kan medføre betydelige regionale forskelle inden for samme land

Andre undersøgelser

- Biokemiske fund reflekterer årsager og effekter af vitamin D-mangel
- Calcium
 - Ubehandlet påvises som regel værdier i nedre normalområde fordi øget udskillelse af parathyroidhormon giver calciumøgning
 - Nogle gange er denne mekanisme utilstrækkelig og calciumniveauet falder
- Fosfat

- Er i starten normalt
- Senere kan værdierne blive lidt lave fordi parathyreoidhormon øger nyreudskillelsen
- Parathyreoidhormon
 - Normalværdierne varierer med alder og metode
 - Er inverst forbundet med vitamin D-niveauet (25-hydroksyvitamin D)
 - Som regel højere end normalt for at opretholde serum calcium
- Basiske fosfataser
 - Højere end normalt

Andre undersøgelser

- Er som regel ikke påkrævet

Hvornår skal patienten henvises?

- Tilstanden kan ofte behandles af den praktiserende læge

Link til vejledninger

- Forløbsbeskrivelser og pakkeforløb
- [T91 Mangel på vitamin/ernæring](#)

Behandling

Behandlingsmål

- Fravær af symptomer
- Korrektion af vitamin- og mineralmangel

Generelt om behandlingen

- Behandling med D-vitamin er i vid udstrækning ufarlig
- Sollys
 - Almindelig soleksposering i 5-30 min, 2-3 gange ugentligt sikrer tilstrækkelig tilførsel (syntese) af vitamin D
- Kost
 - Kosten bliver en vigtig vitamin D kilde, når der er utilstrækkelig soleksposering
 - Behovet er 800-1000 IU vitamin D til børn og voksne per dag ⁴
 - Brystmælk indeholder små mængder vitamin D og ekstra tilskud med vitamin D er nødvendig til børn, der ammes ²
 - Børn, som ikke drikker mælk eller spiser mælkeprodukter, er i risiko for calciummangel ²
- Behandling i svangerskabet
 - Studier har vist, at vitamin D tilskud i sidste trimester af svangerskabet kan bedre barnets vækst in utero og i spædbarnstiden

Hvad kan patienten selv gøre?

- Adækvat soleksposering og ernæring

Medicinsk behandling ¹

I langt de fleste tilfælde når man målet med peroral behandling med D-vitamin 20 mikrogram/dag (800 IE/dag) og evt. calciumtilskud

- Valg af præparat
 - Peroralt tilskud af D-vitamin findes i 5-, 10-, 25- og 35-mikrogram-tabletter og kapsler på 50.000 IE [cholecalciferol](#) ³ (vitamin D₃). Desuden findes peroral opløsning med 300.000 IE ergocalciferol (vitamin D₂) per gram (35 dråber). Hos langt de fleste pt er peroral behandling tilstrækkelig til at normalisere D-vitamin niveauet.
- I specielle tilfælde
 - Hos patienter med udtalte muskuloskeletale symptomer eller ved malabsorption kan man starte med intramuskulær injektion med D₂-vitamin 100.000 IE om ugen i de første 6-8 uger, afhængig af alvorlighedsgrad, samtidig påbegyndes peroral behandling med D-vitamin 20-25 mikrogram/daglig (800-1000 IE/dag) og evt. calciumtilskud
 - Intramuskulære injektioner giver trods sikker compliance ofte kun beskeden stigning i D-vitamin niveauet
- Forsigtighed
 - Calciumniveauet bør måles regelmæssigt ved brug af høje doser vitamin D
 - Patienten bør gøres opmærksom på hypercalcæmisymptomer og instrueres i at tage kontakt med læge for kontrol af serumcalcium, hvis sådanne symptomer optræder
 - 25-OH-D-vitamin bør kontrolleres med 3 måneders interval, senere med 6 og 12 måneders interval ved behandling med høje doser vitamin D

- Gravide skal også behandles
- Oplys om de forebyggende tiltag

Børn med vitamin D-mangel og risiko for rakit ⁴

- Bør behandles aggressivt for at undgå rakit
- Da vitamin D₂ kun er 30 % så effektivt som [vitamin D₃](#) ⁴, er det nødvendigt med op til tre gange så høje doser med vitamin D₂ for at opretholde et tilstrækkeligt niveau
- Ved brug af vitamin D₂ foreslås det at give kapsler med 50.000 IU vitamin D₂ en gang om ugen i 8 uger, efterfulgt af 50.000 IU vitamin D₂ hver 2.-4. uge
- Alternativt gives enten 1000 IU [vitamin D₃](#) ⁴ per dag eller 3000 IU vitamin D₂ per dag

Graviditet

- Graviditet medfører et øget behov for D-vitamin
- Mangelsymptomer kan derfor opstå, hvis kvindens D-vitamin-depoter er lave
- D-vitamin-mangel hos moderen kan medføre rakit hos barnet

Forebyggende behandling ⁹

- Tilstrækkelig eksponering for sollys kan give nok tilførsel af vitamin D, der anbefales 5-30 min et par gange ugentligt
- Vitamin D
 - Indtaget af vitamin D i Danmark er klart lavere end anbefalet mængde for kvinder
 - Der anbefales forebyggende vitamin tilskud til følgende grupper:
 - 10 µg (400 IE) D-vitamin dgl. anbefales til:
 - Børn 0 – 2 år (D-dråber)
 - bemærk dog at hvis barnet indtager 800 ml eller mere dagligt af modermælkserstatning med 1,3 mikrogram vitamin D pr. 100 ml eller mere, skal det ikke have D-vitamintilskud
 - Gravide
 - Børn og voksne med mørk hud
 - Børn og voksne som bærer en tildækkende påklædning om sommeren
 - Personer som sjældent kommer udendørs eller som undgår sollys
 - 20 µg (800 IE) D-vitamin dgl. kombineret med 800-1000 mg calcium anbefales til:
 - Personer over 70 år
 - Plejehjemsbeboere
 - Personer i øget risiko for osteoporose uanset alder
 - Fede fisk er de eneste danske madvarer, som indeholder væsentlige mængder af vitamin D
- Gravide
 - Vitamin D tilskud (10 µg (400 IE) per dag) anbefales til alle gravide i andet og tredje trimester, selv om dokumentationen ikke er god
- Alle brysternærede børn bør få vitamin D tilskud (10 µg (400 IE) per dag)
 - Det gælder især børn af asiatiske eller mørkhudede mødre, som kommer fra tropiske egne
- Undgå underernæring eller fejlerernæring

Forløb, komplikationer og prognose

Forløb

- Tilstanden udvikler sig over tid
- Da symptomerne er så generelle, er det let at overse diagnosen
- Der kan gå flere måneder før symptomerne forsvinder, selvom der ikke længere foreligger en D-vitamin mangel

Komplikationer

- [Rakit](#) hos børn af mødre med vitamin D-mangel

Prognose

- Prognosen er god ved tidlig behandling
- 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 mindre effekt, og i mange tilfælde er det en kronisk, behandlingsresistent smertetilstand

Opfølgning

- P-25-OHD-vitamin bør kontrolleres med tre måneders interval ved høje doser vitamin D behandling. Senere kan intervallerne øges til seks og 12 måneder
- Ved let mangel er der derimod ikke indikation for kontrol måling når patienten er sat i behandling

Patientinformation

Hvad bør du informere patienten om

- Behovet for livslang forebyggende behandling - hvis vedkommende er i risiko for vitamin D-mangel

Hvad findes af skriftlig patientinformation

- [Vitamin D-mangel](#)

Illustrationer

- [D-vitamin, dannelse af](#)
- [D-vitamin produktion i huden](#)
- [Kort animation og dannelse af D-vitamin i huden](#)

Kilder

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen: Anbefalinger om D-vitamin. 2017 [Vis kilde](#)
2. Mosekilde L, Nielsen LR, Larsen ER, Moosgaard B, Heickendorff L, Vitamin D-mangel. Definition og prævalens i Danmark. Ugeskr Læger 2005;167: 29-34 [Ugeskrift](#)
3. Jacobsen AT, Mosekilde L, D-vitamin-mangel hos etniske minoriteter. Ugeskr Læger 2005;167: 33-4 [Ugeskrift](#)
4. Holick MF, Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357: 266-81 [NEJM](#)
5. Thuesen B, Husemoen L, Fenger M, Jakobsen J, Schwarz P, Toft U, Ovesen L, Jørgensen T, Linneberg A, Determinants of vitamin D status in a general population of Danish adults. Bone 2012;50: 605-10 [PubMed](#)
6. Holick MF, Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006;116: 2062-72 [PubMed](#)
7. Holick MF, High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc 2006;81: 353-73 [PubMed](#)
8. Beck Jensen JE, Hyldstrup L, D-vitamin. Effekter, diagnostik og behandling. Månedsskrift for praktisk lægegerning 2009;12: 1361-1382 [PubMed](#)
9. D-vitamin. Opdatering af videnskabelig evidens for sygdomsforebyggelse og anbefalinger. DTU Fødevareinstituttet. Afdeling for Ernæring. 1. udgave, juni 2010 [Vis kilde](#)
10. Skaaby T, Husemoen LL, Pisinger C, Jørgensen T, Thuesen BH, Fenger M, Linneberg A, Vitamin D status and incident cardiovascular disease and all-cause mortality: a general population study. Endocrine 2013;Jun;43(3): 618-25 [PubMed](#)

Fagmedarbejdere

- Birte Nygaard, overlæge, ph.d., Endokrinologisk afdeling, Herlev Sygehus
- Jette Kolding Kristensen, praktiserende læge, professor, Ph.D., Center for Almen Medicin ved Ålborg Universitet
- Hans Christian Kjeldsen, ph.d., praktiserende læge, Grenå

Indhold leveret af:

Lægehåndbogen
Kristianiagade 12
2100 København Ø

laegehaandbogen@dadi.dk