

D-VITAMINBRIST BAKOM OSTEOPOROS

Brist på D-vitamin är ett kraftigt underdiagnostiserat tillstånd, och medvetenheten i sjukvården är låg. Symtomen är ofta diffusa. Solen och kosten har båda betydelse för en individs D-vitaminstatus.



EWA WAERN, överläkare, Universitetssjukhuset/Mölnal
geriatriska kliniken, Sahlgrenska ewa.waern@vgregion.se

D-vitamin bildas via fotosyntes i de flesta växter och djur som exponeras för solljus. Den huvudsakliga uppgiften för D-vitamin hos däggdjur är att öka absorptionen av kalcium och fosfat i tarmen och tillgodose mineraliseringen av skelettet. Utan D-vitamin absorberas bara 10–15 procent av dietärt kalcium; detta ökar till över 30 procent vid adekvata D-vitaminnivåer.

Mängden kalcium som absorberas i tarmen varierar mycket från individ till individ och beror bl a på faktorer som ålder, kön och kostinnehåll. Receptorer för D-vitamin finns i de flesta celltyper i kroppen, och brist på D-vitamin spelar sannolikt en stor roll också vid utveckling av andra sjukdomar och hälsoproblem.

Vitamin D-metabolismen

D-vitamin är ett samlingsnamn för hormonliknande steroidderivat, varav vitamin D₂, ergokalciferol, och vitamin D₃, kolekalciferol, är bäst kartlagda.

D-vitamin bildas i huden, framför allt i epidermis, från prekursor 7-dehydrokolesterol under inverkan av UVB-ljus med en våglängd på 290–315 nm. Detta leder till en fotokemisk reaktion, som bildar previtamin D₃, som i sin tur därefter snabbt förvandlas till vitamin D₃. Den korta våglängden på dessa strålar ger inte pigmentering, kan inte passera vanligt fönsterglas och produceras inte i vanliga solarier, som ger UVA-strålning.

D-vitamin och dess metaboliter transporteras i plasma bundet till ett speciellt bärarprotein, vitamin D-binding protein (DBP). För att bli aktivt måste vitaminet hydroxyleras i två steg; detta sker först i levern till 25-hydroxivitamin D, kalcidiol. Nästa steg, som är mycket noggrant reglerat, sker i njuren då 1,25-dihydroxivitamin D, kalcitriol, bildas. Detta är den aktiva formen av D-vitamin. Syntesen av kalcitriol stimuleras av paratyreoideahormon (PTH) och hypofosfatemi och inhiberas av höga nivåer av fosfat och kalcium.

Huden – huvudproducent av D-vitamin

Produktionen i huden är den huvudsakliga källan till D-vitamin hos människa. Omkring 70–80 procent av dagsbehovet av D-vitamin täcks av den kutana produktionen, och resten absorberas i tarmen. Det är svårt att tillgodose behovet av D-vitamin en-



Mörkhyade personer behöver cirka 50 gånger så mycket sol för att bilda lika mycket D-vitamin som ljushyade. Hel-täckande kläder och solskyddsfaktorer minskar exponeringen för de nödvändiga UVB-strålarna.

Foto: IBL Bildbyrå

fast via kosten. Rekommenderat dagligt intag i Sverige är 5 µg för yngre och medelålders vuxna men högre för barn och äldre, 10 µg per dag (motsvarar 800 IU). Exakt hur mycket solljus som behövs för att tillgodose adekvat bildning av D-vitamin på olika breddgrader är inte fullt klarlagt, men sannolikt räcker det att exponera händer, armar och ansikte för solen i ca 15 minuter 3–4 dagar per vecka.

Vitamin D-brist

D-vitaminbrist ger försämrad absorption av kalcium i tarmen, vilket ger hypokalcemi. En kompensatorisk ökning av insöndringen av PTH leder till ökad tubulär återresorption av kalcium i njurarna, stimulering av bildningen av kalcitriol och mobilisering av kalcium ur skelettet via ökad benresorption. Detta leder så småningom till osteoporos och därmed ökad frakturrisik.

D-vitamin utövar också en direkt effekt på muskelfunktionen, och försämrad muskelfunktion och balans är viktiga faktorer när det gäller den ökade risken för fraktur vid D-vitaminbrist. Vid uttalad och kvarstående D-vitaminbrist utvecklas os-

SAMMANFATTAT

D-vitamin bildas i huden, från en prekursor, under inverkan av UVB-ljus med en våglängd på 290–315 nm.

Den huvudsakliga uppgiften för D-vitamin är att öka absorptionen av kalcium och fosfat i tarmen och tillgodose mineraliseringen av skelettet.

Brist på D-vitamin leder till hypokalcemi och en kompensatorisk ökning av PTH, som i sin

tur leder till ökad benresorption och i förlängningen till osteoporos.

Detta ökar risken för fraktur, och till detta bidrar en negativ effekt på muskelfunktionen på grund av D-vitaminbristen.

Vissa grupper i befolkningen har ökad risk att drabbas av D-vitaminbrist. Den viktigaste orsaken är för låg dos av solljus.



Foto: IBL Bildbyrå

Det D-vitamin som bildas under sommarhalvåret lagras i fettdepåer för att täcka behovet under vintern.

teomalaci, en mineraliseringsstörning i skelettet, som ger symptom i form av migrerande skelettsmärta, muskelsvaghet och påverkat allmäntillstånd.

Underdiagnostiserat tillstånd

D-vitaminbrist förblir ofta odiagnostiserad. Medvetenheten i svensk sjukvård om tillståndet är låg, symtomen är diffusa och de kan förväxlas med andra tillstånd. De rutinblodprov som tas, inklusive serumkalcium, ligger inom referensramarna.

Ett förhöjt serum-PTH i kombination med ett lågt eller normalt serumkalcium indikerar en rubbning av kalcium/D-vitaminbalansen, sekundär hyperparatyroidism. För att diagnostisera D-vitaminbrist är det plasmavärdet av 25-OHD, calciol, som bäst speglar en patients D-vitaminstatus. Gränsvärdet för D-vitaminbrist har diskuterats mycket, men det mest vedertagna idag ligger på 50–80 nmol/l [1].

Riskgrupper

Produktionen av previtamin D₃ i epidermis är helt beroende av den mängd UVB-ljus vi utsätts för, och det är också därför de vanligaste orsakerna till D-vitaminbrist hänger samman med för låg solexposition. Vistelse på nordligare breddgrader ger sämre exponering för UVB-strålning, och vid 60:e breddgraden, där Stockholm är beläget, sker ingen D-vitaminbildning i huden under hela vinterhalvåret. Studier har kunnat koppla en ökad risk för höftfraktur till nordligare breddgrader och låg solexposition [2].

Det D-vitamin som bildas under sommarhalvåret lagras i fettdepåer för att täcka behovet under vintern. För att producera D-vitamin hela året måste man befinna sig under 35:e breddgraden. Tidpunkten på dagen spelar också roll. Morgon och eftermiddag får solljuset en snedare instrålningsvinkel, varför en större del av strålningen absorberas av ozonlagret. Också luftföroreningar och moln ger en lägre dos UVB-strålning. Pigmentering i huden gör att man behöver en högre dos

FAKTA 1

Riskgrupper för D-vitaminbrist

- Äldre personer har ofta bristande exponering för solljus. Epidermis' tjocklek minskar med ökad ålder, vilket ger mindre mängd av 7-dehydrokolesterol. Intaget av D-vitamin är ofta lågt hos äldre. Den minskade njurfunktionen till följd av åldersförändringar försämrar också syntesen av det aktiva vitaminet, calciol.
- Personer med mörk hudfärg: ju mer melaninpigment, desto större risk för D-vitaminbrist.
- Personer med låg solexponering, begränsad vistelse utomhus till följd av sjukdom eller annan funktionsnedsättning, heltäckande klädsel av kulturella eller religiösa skäl.
- Personer med malabsorption, exempelvis Crohns sjukdom, glutenintolerans och cystisk fibros, ska också uppmärksammas.

UVB-strålning; melanin kan sägas konkurrera med 7-dehydrokolesterol om UVB-strålarna. Detta betyder att en mörkhyad person behöver ca 50 gånger så mycket sol för att bilda lika mycket D-vitamin som en ljushyad. Heltäckande kläder och solskyddsfaktorer minskar också exponeringen för de nödvändiga UVB-strålarna.

Andra faktorer som är av betydelse för en persons D-vitaminstatus är förmågan att absorbera D-vitamin i tarmen. Sjukdomstillstånd som försämrar upptag i tunntarmen påverkar D-vitaminnivåerna, framför allt under vinterhalvåret i Sverige. Dessa faktorer gör att vissa riskgrupper för D-vitaminbrist utkristalliseras (Fakta 1).

Substitutionsbehandling

Substitution med D-vitamin och kalcium bör förbehållas patienter med konstaterad brist eller ökat behov. Två studier publicerade under det senaste året visar att en bred behandling av patienter med tidigare fraktur som enda riskfaktor inte har någon frakturförebyggande effekt [3, 4].

För personer med annan skelettspecifik behandling för osteoporos är det viktigt att tillgodose adekvat tillgång på D-vitamin och kalcium för att ge normal benbildning. Vid de läkemedelsstudier som ligger till grund för de farmaka som idag används vid osteoporosbehandling har samtidig substitution av D-vitamin och kalcium givits.

Vid behov av substitution ges 800 IE D-vitamin per dag och 500–1 000 mg kalcium per dag beroende på kostens innehåll.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Dawson-Hughes B, Heany RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal D-vitamin status. *Osteoporos Int.* 2005;16(7):713-6.
2. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allender E. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS study. *J Bone Miner Res.* 1995;10(11):1802-15.
3. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, McLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365(9471):1621-8.
4. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus Vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354(7):669-83.