

D-vitamin-status hos unge piger, ældre kvinder og indvandrere

D-vitamin dannes, når solens UV-B stråler rammer huden. En anden kilde til D-vitamin er kosten, primært fisk, men også kød, mælkeprodukter og æg bidrager. D-vitamin-status måles som koncentrationen af 25-hydroxyvitamin D (25OHD) i serum, der afspejler det samlede bidrag fra solen og kosten. D-vitamin-status og determinanter for D-vitamin-status er blevet undersøgt i tre populationsgrupper i risiko for lav status: teenagepiger, ældre kvinder og pakistanske indvandrere. Desuden er effekten af D-vitamin-tilskud på D-vitamin-status, knogleomsætning og knoglemasse undersøgt i indvandrergruppen.

Rikke Andersen



Undersøgelserne og resultaterne er beskrevet i 3 studier i min Ph.d.-afhandling, som er en del af et EU-projekt. Formålet med det første studie var at bestemme D-vitamin-status hos raske kaukasiske teenagepiger og ældre hjemmeboende kvinder fra 4 nordeuropæiske lande på en standardiseret måde og at bestemme determinanter for D-vitamin-status samt at forklare forskellen i 25OHD-koncentrationer mellem og indenfor landene.

Formålet med det andet studie var at bestemme D-vitamin-status og knoglestatus hos teenagepiger, præmenopausale kvinder og mænd af pakistansk oprindelse (indvandrere og efterkommere) bosat i Danmark og at bestemme determinanter for D-vitamin-status, samt at bestemme sammenhængen mellem D-vitamin-status, knoglemetabolisme og knoglestatus.

Det tredje studie var et 1-årigt randomiseret dobbelt-blindet placebo-kontrolleret interventionsstudie med to doser D3-vitamin (10 og 20 µg/dag), og formålet var at fastsætte effekten af relativt små doser D-vitamin-tilskud på D-vitamin-status i en pakistansk indvandrergruppe, hvor solesponering og D-vitaminindtag er minimalt, samt at fastsætte effekten af tilskuddet på knogleomsætning og knoglemasse i denne gruppe.

D-vitamin fra solen og kosten er inaktivt og transporteres via blodet til leveren, hvor det omdannes (hydroxyleres) til 25-hydroxyvi-



tamin D (25OHD), som er et godt mål for D-vitamin-status. 25-hydroxyvitamin D transporteres videre til nyrerne, hvor det omdannes igen til 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D) (1). Dette er den aktive vitamin D-vitamin-metabolit, hvis primære funktion er at øge kalciumoptagelsen fra tarmen og sikre mineralisering af knoglevæv (2).

Lav D-vitamin status hos piger og kvinder

D-vitamin-status blev målt hos 199 unge piger (12-13 år) og 221 ældre kvinder (70-75 år) fra Danmark, Finland, Irland og Polen. Deltagerne blev rekrutteret vha. CPR-registre, undtagen i Irland som ikke har CPR. Mediankoncentrationen af 25OHD var 29,4 nmol/l for pigerne og 40,7 nmol/l for kvinderne. 37% af pigerne og 17% af kvinderne havde 25OHD-koncentrationer under 25 nmol/l, og 92% af pigerne og 67% af kvinderne var under 50 nmol/l. Målingerne blev foretaget i februar-marts, hvor solen ikke bidrager til D-vitamin-status i Nordeuropa.

Pigerne og kvinderne blev også interviewet af en klinisk diætist om kostindtaget af D-vitamin og calcium (fødevarefrekvens dækkende indtaget den sidste måned) samt brugen af kosttilskud, solvaner, rygning og andre faktorer (determinanter), der kan have en betydning for D-vitamin-status. For både piger og kvinder var bru-



gen af tilskud indeholdende D-vitamin en positiv determinant for 25OHD. For kvinder var desuden D-vitamin-kostindtaget, brug af calcium tilskud samt ophold i solen positive determinanter for 25OHD. BMI og rygning var negative determinanter hos kvinder, dvs. kvinder med højere BMI og rygere havde lavere D-vitamin-status. De inkluderede prædiktorer kunne forklare forskellen mellem landene for kvinder, men ikke for piger. (3)

Der er ikke international konsensus om, hvad den optimale koncentration af 25OHD er. Det er dog generelt accepteret, at rakis og osteomalacia undgås ved 25OHD-koncentration på 10-25 nmol/l (4). Eksperter har foreslået, at optimal 25OHD-koncentration for knogler er 50-80 nmol/l (5). De fleste studier er dog udført blandt ældre kaukasiske personer, primært kvinder, og mange af studierne har intervenseret med både D-vitamin og kalcium (6, 7). Nyere studier indikerer, at andre sygdomme som visse kræftformer og autoimmunsygdomme måske kan forebygges ved D-vitamin-status over 80 nmol/l, dette er dog endnu ikke bekræftet i interventionsstudier (8, 9). I denne Ph.d.-afhandling er følgende grænser anvendt:

25OHD < 10 nmol/l	Alvorlig D-vitamin-mangel
10 nmol/l ≤ 25OHD < 25 nmol/l	D-vitamin-mangel
25 nmol/l ≤ 25OHD < 50 nmol/l	D-vitamin-insufficiens
25OHD ≥ 50 nmol/l	D-vitamin-sufficiens

Særdeles lav D-vitamin-status hos pakistanere

D-vitamin-status blev også målt hos 37 piger (10-15 år), 115 kvinder (18-52 år) og 95 mænd (18-62 år) af pakistansk oprindelse (indvandrere og efterkommere) bosiddende i Danmark. Deltagerne blev rekrutteret vha. pakistansk fjernsyn, radio, annoncer i pakistanske blade og aviser, opslag i pakistanske forretninger, møder i de pakistanske moskeer og mange andre steder (CPR-registret indeholder ikke oplysninger om folks etniske oprindelse).

Mediankoncentrationen af 25OHD var 10,9 nmol/l, 12,0 nmol/l og 20,7 nmol/l for hhv. piger, kvinder og mænd. Mere end 80% af indvandrepigerne og -kvinderne og 65% af mændene havde 25OHD-koncentration under 25 nmol/l. Ca. 40% af pigerne og kvinderne og ca. 10% af mændene havde koncentrationer under 10 nmol/l. Næsten alle lå under 50 nmol/l. Firs procent af blodprøverne er taget fra april til september, hvor der er mest UV-B-stråling.

Ligesom de nordeuropæiske piger og kvinder i det første studie blev pakistanerne også interviewet af en klinisk diætist om kostindtaget af D-vitamin og calcium samt andre faktorer med betydning for D-vitamin-status. Dette fødevarerfrekvensskema indeholdt dog også pakistanske levnedsmidler som chai (te med mælk), lassie (yoghurtdrik), dahl (linser og bønner), chapatti og parathi (pandebagt brød). Kun brugen af D-vitamintilskud var positiv determinant for 25OHD.

Der blev fundet forhøjet koncentration af parathyreoideahormon (PTH) hos 47% af pigerne, 37% af kvinderne og 24% af mændene samt negativ sammenhæng mellem PTH og 25OHD. Lav vitamin D-status var ikke associeret med knoglemarkører eller knoglemasse hos disse forholdsvis unge pakistanere. (10)

Effekt af D-vitamintilskud hos pakistanere

Da målet med EU-projektet var at undersøge om D-vitamin-berigelse af mad er en brugbar måde at øge D-vitamin-status i Europa, var de anvendte doser i interventionsstudiet relativt lave (det anbefalede daglige indtag for indvandrere (10 µg/dag) og to gange det anbefalede daglige indtag (20 µg/dag)).

Effekten af D-vitamintilskud blev undersøgt i et 1-årigt randomiseret dobbelt-blindet placebo-kontrolleret interventionsstudie, hvor 21 piger, 62 kvinder og 65 mænd, alle af pakistansk oprindelse, gennemførte. Deltagerne fik taget blod- og urinprøver ved start, efter 6 og 12 måneder. Ved første og sidste besøg blev deltagerens knoglemasse desuden bestemt ved DXA-skanning. 25OHD koncentrationen steg for alle fra måned 0 til 6 til 41-54 nmol/l, men steg ikke yderligere mellem måned 6 og 12. PTH-koncentra-

tionerne faldt fra måned 0 til 6. 25OHD steg ca. 4 gange ved indtag af 10 og 20 µg/dag hos kvinder, og ca. 2 gange ved indtag af 10 µg/dag og ca. 3 gange ved indtag af 20 µg/dag hos mænd. Det andet hovedresultat af dette studie var manglen på signifikant effekt af D-vitamin-interventionen på markører for knogleturnover og for knoglemasse. (11) Selvom vi ikke fandt gavnlige effekter af D-vitamin på de målte knogleparametre, fandt vi en væsentlig forbedring af deres D-vitamin-status, og D-vitamin-status bør forbedres hos muslimske indvandrere, der anbefales at tage D-vitamin-tilskud på 10 µg/dag.

Konklusioner

Der er lav vitamin D-status blandt kaukasiske teenagepiger og ældre hjemmeboende kvinder i Nordeuropa i den sene vintersæson. Brugen af tilskud indeholdende D-vitamin var en positiv determinant for 25OHD hos både piger og kvinder.

Der er alvorlig lav D-vitamin-status og forhøjet PTH, samt en negativ sammenhæng mellem PTH og 25OHD blandt pakistanske indvandrere og efterkommere i Danmark. Brugen af tilskud indeholdende D-vitamin var en positiv determinant for 25OHD hos de voksne. I dette studie med forholdsvis unge pakistansere var lav D-vitamin-status ikke associeret med knoglemarkører eller knoglemasse.

D-vitamin-status hos pakistanske indvandrere blev øget 2-4 gange til omkring 41-54 nmol/l med relativt små doser af D-vitamin-tilskud, og PTH blev samtidigt sænket. Der blev ikke fundet gavnlige effekter af tilskuddet på knogleparametrene.

ria@food.dtu.dk

Ph.d.-afhandlingen er udført af og kan rekvireres hos cand. scient. Rikke Andersen, Afdeling for Ernæring, Fødevareinstituttet, Mørkhøj Bygade 19, DK-2860 Søborg. E-mail: ria@food.dtu.dk, telefon: 72 34 75 85.

Afhandlingen udgår fra Københavns Universitet, Sundhedsvidenskabeligt Fakultet, er udført på Fødevareinstituttet, Afdeling for Ernæring, og er baseret på data fra EU-projektet OPTIFORD: Towards a strategy for optimal vitamin D fortification (QLK1-CT-2000-00623).

Forsvaret af Ph.d.-afhandlingen fandt sted 12/9-07.

Vejledere var cand. stat. Lene Theil Skovgaard, Københavns Universitet; Læge Lars Ovesen, Slagelse Hospital; Læge, Ph.d. Christian Mølgaard, Københavns Universitet. Bedømmerne var professor, dr.med. Peter Schwarz (formand), Glostrup Hospital; professor dr.med. Haakon Meyer, Norge; professor dr.med. Leif Mosekilde, Århus Universitets Hospital.

Referencer:

1. Holick MF. Vitamin D: photobiology, metabolism, and clinical applications. In: DeGroot LJ, Besser M, Burger HG et al, eds. Endocrinology. W.B. Saunders Company 1995: 990-1014.
2. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr 2004; 80S: 1689S-96S.
3. Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 533-41.
4. Wharton B, Bishop NJ. Rickets. Lancet 2003; 362: 1389-400.
5. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005; 16: 713-6.
6. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL (2005) Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No. CD000227. DOI: 10.1002/14651858.DC000227.pub2.
7. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2005; 293: 2257-64.
8. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80S: 1678S-88S.
9. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006; 84: 18-28.
10. Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Jakobsen J et al. Pakistani immigrant children and adults in Denmark have severely low vitamin D status. Eur J Clin Nutr 2007; advance online publication, 18 April 2007; doi: 10.1038/sj.ejcn.1602753.
11. Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Jakobsen J et al. Effect of vitamin D supplementation on bone and vitamin D status among Pakistani immigrants in Denmark: a randomised double-blinded placebo-controlled intervention study. Br J Nutr (accepted November 2007).