

# FÖR LITE SOL KAN GE D-VITAMINBRIST

## Muslimska kvinnor i Sverige är en riskgrupp

**Muslimska kvinnor invandrade till Sverige utgör en riskgrupp för utveckling av D-vitaminbrist. D-vitaminbrist med hypokalcemi bör beaktas som bakgrund till diffusa sjukdomssymtom i denna grupp.**

D-vitaminbrist hos i övrigt friska har varit ovanlig i Sverige de senaste decennierna. Genom ökad invandring blir vårt samhälle alltmer mångkulturellt, och även sjukdomspanoramata vidgas. Vi har i Malmö hittills under 1990-talet konstaterat sju fall av D-vitaminbrist hos muslimska invandrarkvinnor, varav fyra varit i åldersgruppen 20–30 år (Tabell I). Genom beskrivning av två av dessa vill vi fästa uppmärksamheten på risken för utveckling av D-vitaminbrist hos vissa invandrargrupper samt diskutera orsaker och behandling.

### FALL 1

En 22-årig tidigare frisk irakisk kvinna, bosatt i Sverige sedan två år, kommer till sjukhus via vårdcentralen där hon sökt på grund av stickningar och domningar i händer, armar och fötter sedan en månad. Kvinnan ammar

sin förstfödde, 6 månader gammal. Hon har tidvis värk i rygg och skuldror. I status finner man såväl Chvosteks som Trosseaus tecken positiva, i övrigt ingenting anmärkningsvärt. Kemiska laborationer visar: albuminkorrigerat S-Ca 1,44 mmol/l (2,20–2,60), S-fosfat (P) 1,22 mmol/l (0,7–1,3), S-alkaliska fosfataser (ALP) 13,6 µkat/l (0,8–4,6), av skelettsprung, S-magnesium (Mg) 0,78 mmol/l (0,70–1,10), S-intakt parathormon (PTH) 10 pmol/l (1,0–5,0), S-25-hydroxyvitamin D3 (25-OH-D) 3 µg/l (15–65), S-1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25-(OH)<sub>2</sub>-D) 23 ng/l (20–60). Inga hållpunkter finns för njursjukdom eller malabsorption. Bentäthetsbestämning med helkroppsmätning visar 82 procent av förväntat värde.

Behandling inleddes med vattenlösliga AD-vitamin droppar, tolv droppar dagligen = 960 IE vitamin D (kolekalciferol) och kalciumkarbonat tabletter ett gram dagligen. Vid kontroll efter en månad hade kalciumnivån normaliserats och patienten var besvärsfri. ALP-nivåer normaliserades först efter ett halvår.

### FALL 2

Det andra fallet är en 23-årig hemmafru av libanesiskt ursprung, bosatt i

### Författare

KRISTIN ZENKERT-ANDERSSON  
leg läkare

HANS HEDELAND  
överläkare

PER MANHEM  
docent, chefsöverläkare: samtliga  
vid endokrinologiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

Sverige sedan fem år, 2-4-0-para (dvs fått två barn, fyra missfall/aborter, inga extrauterina graviditeter). Hon ammar yngsta barnet, 9 månader gammalt. Sedan ett halvår har hon besvärats av stickningar och domningar i händerna och under sista månaden även krampbenägenhet i fingrarna, dessutom av tilltagande trötthet, torr hud, viktuppgång och håravfall. Statusmässigt noteras en något blek kvinna, troligen eutyroid, med positiv Chvostek och Trosseau. Tyreoidea palperas drygt normalstor och klart konsistensökad, för övrigt finner man ingenting avvikande.

Kemiska laborationer visar: S-Ca 1,59 mmol/l, S-P 1,46 mmol/l, S-ALP 6,6 µkat/l, S-Mg 0,91 mmol/l, S-PTH 27 pmol/l, S-25-OH-D 12 nmol/l (25–124), S-1,25-(OH)<sub>2</sub>-D 180 pmol/l

**Tabell I.** Patientmaterial. ALP = alkaliska fosfataser, PTH = parathormon. Ca, P och Mg anges i mmol/l, ALP i µkat/l och PTH i pmol/l. För referensvärden hänvisas till fallbeskrivningar.

Patientnummer	Ålder	Ca	P	Mg	ALP	PTH	25-OH-D	1,25-(OH) <sub>2</sub> -D	Debutsymtom	Övrigt
1	22	1,44	1,22	0,78	13,6	10	3*	23**	Parestesier	Ammar 6 månaders barn
2	23	1,59	1,46	0,91	6,6	27	12	180	Parestesier, krampbenägenhet	Ammar 9 månaders barn
3	24	1,69	1,00	0,93	12,0	44	<10	62	Ryggvärk, kraftlöshet i benen	Två barn, yngsta barnet 2 år
4	26	1,94	0,96	0,77	2,3	8,3	<10	92	Symtomfri, accidentell upptäckt	Tre barn
5	37	2,02	0,59	0,86	6,1	27	<10	49	Värk i rygg och ben, muskelsvag	Inga barn
6	67	2,09	1,05	0,93	9,6	46	12	48	Värk i benen, bäckenfrakturer	Typ II-diabetes, insulinbehandling
7	78	2,08	0,66	0,94	11,8	26	<10	65	Torakal värk, Milkmanfrakturer i knäleder och vä femur	Typ II-diabetes, tablettbehandling

\* µg/l, övriga anges i nmol/l  
\*\* ng/l, övriga anges i pmol/l

(50–215), S-T3 2,1 nmol/l (0,9–3,2), S-T4 79 nmol/l (50–150), S-TSH 16,2 mIU/l (0,4–4,0), positiv tyreoideserologi med antikroppar mot mikrosomalt antigen i en titer på >25 600. Inga hållpunkter finns för njurpåverkan eller malabsorption. Skelettröntgen visar normal bild.

Patienten utvecklar snabbt en manifest hypotyreos på basen av autoimmun tyreoidit, och Levaxinsubstitution inleds. Patientens hypokalcemi tolkas som tecken på D-vitaminbrist med sänkt 25-OH-D och stegringen av PTH som en sekundär hyperparatyreoidism.

Behandling av den konstaterade D-vitaminbristen ges med AD-vitamin-droppar 18 stycken dagligen = 1 440 IE kolekalciferol samt kalciumkarbonat-tabletter 500 mg dagligen. Kalcium- och fosfatnivåer normaliseras inom några veckor, men på grund av compliance-problem har patienten senare recidiverat i såväl hypotyreos som hypokalcemi.

## DISKUSSION

Den viktigaste D-vitaminkällan hos människa är den bildning som sker i huden vid solbestralning av prekursorerna 7-dehydrokolesterol. Kosten är den andra möjliga källan, men D-vitamininnehållet i naturliga livsmedel är lågt, och i många länder berikas därför vissa livsmedel – i Sverige bl a mjölk och margarin. Vid normal solexponering uppkommer inte D-vitaminbrist ens vid intag av D-vitaminfri kost [1]. Produktionshastigheten i huden är bl a beroende av till-

gången på UV-ljus (solljus i våglängdsområdet 290–315 nm) och därmed geografisk lokalisering, årstid och atmosfäriska förhållanden, omfattningen av utomhusaktiviteter, klädbruk, grad av hudpigmentering och ålder [2, 3]. D-vitaminnivåerna i serum varierar med årstiden hos normala personer i Nordeuropa [3].

## Många verkningsområden

D-vitamin metaboliseras vidare i levern till 25-OH-D som utgör depåformen och som är den metabolit som bäst anses spegla individens D-vitaminstatus [4]. Den mest potenta D-vitaminmetaboliten, 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D, bildas genom ett noggrant feedback-kontrollerat hydroxyleringssteg, främst i njurarna [5]. Den huvudsakliga effekten av vitamin D och dess metaboliter är reglering av kalcium- och fosfatbalansen, främst via påverkan på tarm och benvävnad. Vitamin D har också betydelse för regleringen av hudens tillväxt och utmognad, för normal blodbildning och troligen många andra ännu inte klarlagda verkningsområden [4, 6]. Receptorer för vitamin D finns i många av kroppens vävnader. För en mer detaljerad genomgång av D-vitaminets metabolism och effekter hänvisas till en nyligen publicerad översiktsartikel i Nordisk Medicin [7].

## Småbarn, gamla och vissa invandrare är riskgrupper

Småbarn och gamla, speciellt institutionsbundna, har utpekats som poten-

**Muslimska kvinnors** täckande klädedräkt utestänger det för D-vitaminproduktionen nödvändiga solljuset. (Personerna på bilden har inget samband med artikeln.)

tiella riskgrupper för utveckling av D-vitaminbrist på grund av bristande UV-exponering. Våra fallbeskrivningar illustrerar att även vissa levnadsmönster och sedvänjor utgör riskfaktorer, särskilt på våra solfattiga breddgrader. Under vintermånaderna finns här inte något för D-vitaminproduktion aktivt solljus [8]. I Storbritannien har man sedan mer än 30 år känt till problemet hos asiatiska invandrare, främst från Indien och Pakistan.

Samtliga våra fall har varit muslimska kvinnor med täckande klädedräkt. Dessa grupper har det gemensamt att de av traditionella och religiösa skäl ofta har en liten solexponering beroende på klädvanor och undvikande av solljus samt en kost fattig på kalcium (liten användning av mejeriprodukter) men rik på fibrer.

Det är känt att D-vitaminbrist inte är ovanlig i muslimska länder, där just dessa förhållanden råder, trots god tillgång på solljus. Sålunda har man t ex uppmätt låga nivåer av 25-OH-D hos invånare i Saudiarabien [9].

## Kostfibrer minskar kalciumabsorptionen

Betydelsen av kostfibrer har diskuterats mycket när det gäller utvecklingen av hypokalcemi vid D-vitaminbrist. I Irland observerades en kraftig ökning av antalet rakitfall i början av 1940-talet samtidigt som fiberhalten i vetemjöl

ökades utan att D-vitamintillförseln ändrades nämnvärt [10].

Vid undersökning av en grupp asiatiska kvinnor fann Henderson och medarbetare att intaget av kostfibrer var signifikant större hos dem som hade osteomalaci än hos dem utan tecken till skelettpåverkan [11]. Det är troligt att högt kostfiberintag leder till försämrade kalciumabsorption. Det är oklart om kostfiber i sig ger denna effekt. Man har kunnat visa att fytin kan minska kalciumabsorptionen hos människa [12]. Fytinsyra är en upplagringsform för fosfor i bl a de olika sädeslagen och förekommer i höga halter i t ex grovt vetemjöl. Fytinsyra kan bilda icke-absorberbara komplex med bl a kalcium och leder därmed till kalciummalabsorption. Lågt kalciuminnehåll är vanligt i dieter av huvudsakligen vegetarisk sammansättning. Anamnestiskt var intaget av mjölkprodukter och andra kalciumhaltiga livsmedel lågt bland våra patienter.

### Graviditet och amning ökar behovet

D-vitaminbristen manifesteras i vuxen ålder ofta då behovet är ökat, särskilt i samband med graviditet och amning. Fyra av våra sju patienter har fått begynnande besvär i barnafödande ålder. Hos våra patienter torde förflyttning från en solrik världsdel till vår tempererade zon också vara en viktig utlösande orsak till D-vitaminbrist.

Laboratoriemässigt föreligger hypokalcemi med sekundär hyperparatyroidism och hypofosfatemi. I vissa fall (patient 2) kan i detta sammanhang PTHs fosfaturiska effekt av oklar anledning störas, med hyperfosfatemi som följd [13]. Vi vill därför rikta uppmärksamhet mot det faktum att högnormal eller stegrad serumfosfatnivå kan vara väl förenlig med diagnosen D-vitaminbrist av den typ vi här berör.

Hypokalcemi och därmed sammanhängande symtom är det som huvudsakligen fört våra patienter till diagnos, men hos de flesta har det även förelegat en förhöjd ALP-nivå som ett biokemiskt tecken till begynnande osteomalaciutveckling. Hos patient 1 sågs även låg benmassa. Hos en 78-årig kvinna (patient 7) förelåg en klassisk osteomalaciabild med skelettsmärter och s k Milkmanfrakturer.

### BEHANDLING

Behandlingen vid denna typ av D-vitaminbrist får oftast inriktas på att säkerställa ett tillräckligt intag av kalcium samt peroral D-vitamintillförsel. Patienterna låter sig mindre lätt påverkas avseende sina solvanor. D-vitamin bör tillföras i sin nativa form, dvs som kole-

kalciferol, vilket medför bildning på normalt sätt av de olika D-vitaminmetaboliterna, bevarande av normala feedbackmekanismer och depåfunktionen för 25-OH-D.

### AD-vitaminsdroppar och kalciumtillskott

D-vitaminanaloger har ingen plats i terapin utan bör reserveras för tillstånd med selektiv brist på 1,2-(OH)<sub>2</sub>-D (kronisk njursjukdom och olika former av hypoparatyroidism). Vi har använt kolekalciferol i form av AD-vitaminsdroppar då preparatet tills nyligen inte funnits registrerat rent i tablettform i Sverige. Initialt har vi givit 10–20 droppar dagligen, motsvarande 800–1 600 IE vitamin D, därefter justering med ledning av behandlingseffekt. Underhållsdos är 400 IE (= 10 µg) dagligen, vilket bör ges under lång tid tillsammans med kalciumtillskott, t ex som kalciumkarbonat, 500–1 000 mg per dag. För en noggrann genomgång av D-vitaminbehandling hänvisas till tidigare nämnda översikt i Nordisk Medicin [17], där det också framgår att depåbehandling kan vara ett praktiskt sätt att tillgodose individens långsiktiga behov.

Eventuell magnesiumbrist måste korrigeras då magnesium är nödvändigt för normal sekretion och funktion av PTH och möjligen även för normal funktion av D-vitaminmetaboliterna. Kolekalciferol- och kalciumtillförsel är ofta verkningslösa vid samtidig magnesiumbrist [14].

Normalisering av kalciumnivåerna liksom av PTH sker vanligen snabbt medan det kan ta åtskilliga månader för ALP att återgå till normalområdet.

### SAMMANFATTNING

Sammanfattningsvis har vi här beskrivit två fall av D-vitaminbrist hos muslimska kvinnor, sannolikt orsakad av en kombination av bristande exponering för solljus samt lågt kalciumintag i kosten.

Vårt material har med tiden utökats, och det är uppenbart att muslimska kvinnor utgör en aktuell riskgrupp för utveckling av D-vitaminbrist i vårt land och att diagnosen bör övervägas vid diffusa sjukdomssymtom i denna patientkategori.

### Referenser

1. Fraser DR. Vitamin D. *Lancet* 1995; 345: 104-7.
2. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D<sub>3</sub>: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D<sub>3</sub> synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 373-8.
3. Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP,

Johnston CC, Neer R, Whedon GD. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1014-31.

4. Reichel H, Koeffler P, Norman A. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989; 320: 980-91.
5. Clements MR, Davies M, Hayes ME, Hickey CD, Lumb GA, Mawer EB et al. The role of 1,25-dihydroxyvitamin D in the mechanism of acquired vitamin D deficiency. *Clin Endocrinol* 1992; 37: 17-27.
6. Bikle DD, Pillai S. Vitamin D, calcium and epidermal differentiation. *Endocr Rev* 1993; 14: 3-19.
7. Ljunghall S, Charles P, Falch J, Haug E, Melhus H, Mellström D et al. Vitamin D och osteoporos. *Nord Med* 1995; 110: 253-7.
8. Lamberg-Allardt C, Kärkkäinen M, Seppänen R, Biström H. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and secondary hyperparathyroidism in middle-aged white strict vegetarians. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 684-9.
9. Sedrani SH, Elidrisy AWTH, El Arabi KM. Sunlight and vitamin D status in normal Saudi subjects. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 129-32.
10. Robertson I, Ford JA, McIntosh WB, Dunningan MG. The role of cereals in the aetiology of nutritional rickets: the lesson of the Irish national nutrition survey 1943-8. *Br J Nutr* 1981; 45: 17-22.
11. Henderson JB, Dunningan MG, McIntosh WB, Motaal AA, Hole D. Asian osteomalacia is determined by dietary factors when exposure to ultraviolet radiation is restricted: a risk factor model. *Q J Med* 1990; 76: 923-33.
12. Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Soybean phytate content: effect on calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 745-7.
13. Rao DS, Parfitt AM, Kleerekoper M, Pumo BS, Frame B. Dissociation between the effects of endogenous parathyroid hormone on adenosine 3'5'-monophosphate generation and phosphate reabsorption in hypocalcemia due to vitamin D depletion: an acquired disorder resembling pseudohypoparathyroidism type II. *Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 285-90.
14. Rude RK. Magnesium metabolism and deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 377-95.