

---

# **Behandling af D-vitamin mangel i almen praksis**

---



## **Forskningstræningsopgave Hold 25**

Marts 2015

Udarbejdet af

**Mette Kirkegaard Thøgersen & Rikke Bladsgaard Zartov**

**Vejleder Jette Ahrensberg**

## Indholdsfortegnelse

<b>INDHOLDSFORTEGNELSE</b>	<b>2</b>
<b>BEHANDLING AF D-VITAMIN I PRAKSIS</b>	<b>3</b>
<b>D-VITAMIN</b>	<b>3</b>
<b>ANBEFALINGER FOR D-VITAMIN NIVEAU</b>	<b>4</b>
<b>NATIONALE REKOMMANDATIONER</b>	<b>5</b>
<b>METODE</b>	<b>8</b>
<b>RESULTATER</b>	<b>9</b>
<b>BLODPRØVEKONTROL</b>	<b>11</b>
<b>ÅRSTIDSVARIATION</b>	<b>13</b>
<b>DISKUSSION</b>	<b>14</b>
<b>KONKLUSION</b>	<b>19</b>
<b>APPENDIX 1</b>	<b>20</b>
<b>T91 MANGEL PÅ VITAMIN/ERNÆRING</b>	<b>20</b>
<b>APPENDIX 2 - TABELLER</b>	<b>21</b>
<b>LITTERATURLISTE</b>	<b>22</b>

## Behandling af D-vitamin i praksis

De seneste år har der været megen fokus på D-vitamin. Den øgede fokus på området kan have intensiveret den måde, vi behandler D-vitamin mangel på – men hvad er egentlig anbefalingerne for D-vitamin mangel i praksis fra de forskellige faglige selskaber, og hvordan stemmer det overens med den virkelighed vi arbejder med til daglig?

### D-vitamin

D-vitamins effekt på det muskelskeletale system har længe været kendt, og sammenhængen mellem sygdommene rachitis og osteomalaci er fuldt klarlagt. Udover disse sygdomme er der over de seneste år udført studier, der tyder på at D-vitamin i høje doser kan forbygge en lang række alvorlige sygdomme som kræft, hjerte-karsygdomme, diabetes, dissemineret sklerose mfl. Dette er dog ikke endeligt afklaret, og der afventes resultater af yderligere studier.<sup>1,2</sup>

D-vitamin er et fedtopløseligt vitamin, der dels kan indtages med kosten, dels dannes i huden ved UVB-bestråling. Der findes to varianter af D-vitamin - ergocalciferol (D<sub>2</sub>-vitamin), som dannes i planter, og kolekalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin), som dannes i dyr og mennesker. Både D<sub>2</sub> og D<sub>3</sub> er biologisk aktive hos mennesker, men D<sub>2</sub> er mindre effektivt end D<sub>3</sub>.

Det anbefalede daglige indtag af D-vitamin er 7,5 µg. Fraset nogle svampe er det kun animalske fødevarer, der indeholder D-vitamin. Specielt fede fisk er rige på D-vitamin. De fleste danskere får 2-4 µg dagligt fra kosten. Det er derfor helt nødvendigt med soleksponering eller et D-vitamin tilskud for at få tilstrækkelig med D-vitamin.

Den vigtigste kilde til D-vitamin er solens UVB-bestråling af huden. Solens UVB-indhold er fra oktober til marts så lav i Danmark, at der ikke kan dannes D-vitamin i huden. Soleksponering i 5-30 minutter nogle gange om ugen i sommerhalvåret er tilstrækkelig til at dække det daglige behov for D-vitamin. Ældre og personer med

mørk hud har brug for længst tid i solen, da dannelsen af D-vitamin tager længere tid hos sådanne patienter.

### Anbefalinger for D-vitamin niveau

D-vitaminniveauet bestemmes ved at måle plasma 25-OH-D, der afspejler både den endogene produktion i huden og indtaget fra maden og evt. kosttilskud.

Halveringstiden for 25-OH-D er omkring 30 dage, dvs. at steady state under behandling først vil være opnået efter 18-20 uger, så evt. kontrolmåling efter behandlingsstart skal i princippet vente til dette tidspunkt. D-vitamin niveauet svinger naturligt med årstiderne i Danmark med den laveste værdi i marts-april og den højeste værdi i august-september efter solens UVB bestråling af huden.

Det har været svært at definere et optimalt niveau for kroppens D-vitamin. Grænsen for normal 25-OH-D er defineret som det niveau af 25-OH-D, der giver optimal absorption af calcium og PTH i stabilt niveau, dvs. giver den laveste sygdomsrisiko for først og fremmest knoglebrud og osteoporose. Studier tyder dog på, at niveauet af D-vitamin skal være højere såfremt man ønsker den forebyggende effekt på cancer, hjerte-karsygdomme og immunologiske sygdomme, men det er som nævnt ovenover ikke endeligt klarlagt<sup>1,2</sup>.

#### **Graduering af D-vitaminstatus**

Plasma 25-OH-D:

< 12 nmol/l: svær mangel (rachitis og osteomalaci kan forekomme)

12- 25 nmol/l: mangel

25-50 nmol/l: insufficiens

> 50 nmol/l: sufficiens

75-150 nmol/l: optimalt niveau hos osteoporosepatienter og nyrepatienter

> ca. 200 nmol/l: risiko for toksicitet

Sundhedsstyrelsen Forebyggelse, diagnostik og behandling af D-vitaminmangel 2010<sup>2</sup>

Kliniske symptomer på D-vitamin mangel ses kun ved langvarig D-vitamin mangel og oftest først ved 25-OH-D under 10-12 nmol/l.

De hyppigste symptomer:

- Muskelsmerter - diffuse migrerende smerter
- Kraftnedsættelse over hofter og skuldermuskulatur
- Muskelkramper
- Knoglesmerter ribben og lange rørknogler
- Almen træthed
- Ledsmerter
- Paræstesier – hænder og fødder, evt. circumoralt

Der er ikke indikation for at screene for D-vitamin mangel, da der ikke er dokumentation for effekten af at korrigere dette hos den yngre del af befolkningen. Derfor skal måling af 25-OH-D forbeholdes personer i risiko for svær D-vitamin mangel og patienter med øget risiko for fald og frakturer.

## Nationale rekommandationer

Vi har i tabel 1 samlet de nationale retningslinjer for behandling af D-vitamin mangel, som hyppigst bliver brugt af de praktiserende læger.

Overordnet set er de forskellige anbefalinger enslydende, hvor den daglige dosis af D-vitamin kan beregnes ud fra den ønskede værdi af 25-OH-D minus den målte værdi af 25-OH-D. Øvrige retningslinjer anbefaler mellem 20-40µg dagligt. Ved lav 25-OH-D kan man give en højere dosis i 3-6 måneder på mellem 70-100µg

En anbefaling, der skiller sig lidt ud, fra de øvrige, er Hans Chr. Hoek<sup>9</sup> som har væsentlige højere doser for p.o. tabletbehandling

Det der primært adskiller de forskellige anbefalinger er, hvordan man giver støddosis i de tilfælde, hvor der er symptomer på en svær D-vitamin mangel.

Støddosis kan gives i et utal af kombinationer med enten D<sub>2</sub>- eller D<sub>3</sub>-vitamin både som p.o. og i.m. behandling. Støddosis kan gives som engangsordination og som daglig eller ugentlig dosering. Her er der ikke nogen enslydende anbefalinger.

**Table 1 De nationale rekommandationer for behandling af D-vitamin mangel**

	Årstal	25OHD <25 nmol/l	25OHD 25-50 nmol/l	25 OHD 50-80 nmol/l
IRF <sup>3</sup>	2010	Ikke symptomgivende: Ønsket værdi minus den målte. Fx 50-15 = 35 µg  Symptomgivende: 50-100 µg i 3 - 6 måneder	"Risikopt." 20-40 µg Raske pt evt. 5-20 µg	Ingen anbefalinger, vurderes at være sufficient ved raske.
Sundhedsstyrelsen <sup>2</sup> + Medibox.dk <sup>4</sup>	Udgivet 2009, revideret 2013	Ikke symptomgivende: Ønsket værdi minus den målte. Fx 50-15 = 35 µg  Symptomgivende: 50-100 µg i 3 - 6 måneder eller støddosis på D <sub>2</sub> -vitamin 7500 µg p.o.	"Risikopt." 20-40 µg Raske pt evt. 5-20 µg	Ingen anbefalinger, vurderes at være sufficient ved raske.
Medicinsk kompendium <sup>5</sup>	2013	Ikke symptomgivende: 35-40 µg dagligt.  Symptomgivende: 70-80 µg dagligt eller 2500-7500 µg D <sub>3</sub> - vitamin p.o./i.m.		
Lægehåndbogen <sup>6</sup>	2012	I langt de fleste tilfælde når man målet med 20 µg dagligt. Ved betydelige symptomer evt. støddosis på D <sub>2</sub> -vitamin 2500 µg i.m. ugentlig i 6-8 uger + peroral 20-25 µg dgl.		
Praktisk medicin <sup>7</sup>	2014	Ved normal basisk phosphatase 20 µg dagligt. Ved svære tilfælde med påvirket basisk phosphatase gives D <sub>2</sub> -vitamin 250 µg p.o. dagligt i 2-4 uger.		Ingen anbefalinger
Dansk endokrinologisk selskab <sup>8</sup>	-	Ingen vejledning ved behandling af D-vitamin mangel		
Månedsskriftet, Beck Jensen og Hyldstrup <sup>1</sup>	2009	Ønsket værdi minus den målte. Fx 50-15 = 35 µg  Ved betydelige symptomer: Evt. støddosis på D <sub>2</sub> -vitamin 2500 µg p.o./i.m. ugentlig i 6-8 uger	Ingen anbefalinger	Ingen anbefalinger
Hans Chr. Hoeck <sup>9</sup>	2008	100 µg	75 µg	

Vi har set på anbefalingerne for kontrol af 25-OH-D niveau efter behandlingsopstart med D-vitamin; skal behandlingen kontrolleres med en ny blodprøve, og i så fald hvornår. Dette ses i tabel 2.

Her ses at behandlingen af D-vitamin tidligst skal kontrolleres efter 3-4 måneder, og i de tilfælde, hvor der kun har været tale om insufficiens, skal behandlingen kun kontrolleres ved mistanke om malabsorption eller dårlig compliance.

**Tabel 2. Anbefaling vedrørende kontrolblodprøve ved behandling af lavt D-vitamin**

Kontrol	25OHD <25nmol/l	25 OHD 25-50 nmol/l	25OHD >50nmol/l
IRF <sup>3</sup>	Tidligst efter 3-4 mdr.	Raske pt: ingen kontrol Risiko pt: ved mistanke om malabsorption eller ringe compliance	Ingen anbefalinger
Sundhedsstyrelsen <sup>3</sup> + medibox.dk <sup>4</sup>	Tidligst efter 3-4 mdr.	Raske pt: ingen kontrol Risiko pt: ved mistanke om malabsorption eller ringe compliance	Ingen anbefalinger
Medicinsk kompendium <sup>5</sup>	Kontrol efter 3-4 mdr. + efterfølgende vinter.	Ingen anbefalinger	
Lægehåndbogen <sup>6</sup>	Ca. 3 mdr.		
Praktisk medicin <sup>7</sup>	Ingen anbefalinger		
Dansk endokrinologisk selskab <sup>8</sup>	Ingen anbefalinger		
Månedsskriftet, Beck Jensen og Hyldstrup <sup>1</sup>	Ingen anbefalinger		
Hans Chr. Hoeck <sup>9</sup>	Ca. 3 mdr.	Ca. 3 mdr.	

Vi vil i vores opgave se på behandlingen af D-vitamin mangel i to Vestjyske praksis. Dette for at få et indblik i, hvordan behandlingen i praksis håndteres og stemmer overens med de givne anbefalinger.

Vi vil sammenligne de officielle anbefalinger for behandling af D-vitamin mangel i praksis – er de brugbare i en travl hverdag i praksis?.

## Metode

Vi søgte i to umiddelbart sammenlignelige praksis beliggende i Vestjylland, begge mandelige solopraksis med ca. samme antal tilmeldte patienter. De to praksis bliver herefter kaldt Praksis Struer (PS) og Praksis Holstebro (PH).

Vi søgte på diagnosekoden T91 "Mangel på vitamin/ernæring". Under den kode ligger 16 undertitler (appendix 1), hvoraf "D-vitaminmangel uden specifikation" er en af dem. Vi søgte på T91 i perioden januar 2012 - december 2014, og fandt henholdsvis 110 og 117 forskellige patienter i de to praksis. Efterfølgende blev hver patient gennemgået i henhold til inklusionskriterierne, som var patienter med nydiagnosticeret D-vitamin mangel i den angivne periode. Der blev ekskluderet 18 og 75 patienter i henholdsvis PH og PS. I tabel 3 ses de forskelle eksklusionsårsager.

Vi endte med 134 patienter (PH=92 patienter, PS=42 patienter), hvor vi registrerede deres alder på tidspunkt for første blodprøve, 25-OH-D værdi, og tidspunkt for evt. anden blodprøve. Derudover blev der registeret, hvilken medicinsk anbefaling patienterne fik.

De inkluderede patienter blev markeret efter hvilken praksis de kom fra, således at vi løbende i beregningerne kunne se fordelingen af patienterne.

Til beregning brugte vi Microsoft Excel regneark.

**Tabel 3 Eksklusions årsager**

	Praksis Holstebro		Praksis Struer	
<b>Anden mangel (B12, Folat, jern, protein)</b>	7	(38,9%)	6	(8,0%)
<b>Sygehusblodprøve/diagnose</b>	2	(11,1%)	8	(10,7%)
<b>Fejlkodning*</b>	1	(5,6%)	3	(4,0%)
<b>T91 start før 2012</b>	8	(44,4%)	58	(77,3%)
<b>Total ekskluderede</b>	18	(100,0%)	75	(100,0%)

\* 3 patienter havde 25-OH-D >90 nmol/l og 1 patient fejlkodet ved INR kontrol.



## Resultater

Af de inkluderede patienter var gennemsnitsalderen stort set identisk i de to praksis, nemlig 65,3 år. Derudover var der en lidt større andel af kvinder i PH (tabel 4).

**Tabel 4** Oversigt over de 2 praksis

	Praksis Holstebro	Praksis Struer
<b>Antal tilmeldt praksis</b>	1536	1508
<b>Fundet på søgning på T91 2012-2014</b>	110	117
<b>Ekkluderede</b>	18 (16,3%)	75 (64,1%)
<b>Inkluderet</b>	92 (83,6%)	42 (35,9%)
<b>Andel kvinder i inklusionen</b>	(63,0%)	(52,4%)
<b>Gennemsnitsalder for de inkluderede</b>	65,3 år	65,3 år

Ud fra den første blodprøve-værdi blev patienterne opdelt i 3 grupper:

25-OH-D <25 nmol/l

25-OH-D = 25-50 nmol/l

25-OH-D = 50-80 nmol.

I graf 1 har vi kigget på, hvilken behandling de er blevet anbefalet, alt efter hvor svær deres D-vitamin mangel var. Behandlingen delte vi ind i 4 grupper:

Høj dosis (100-105 µg)

Intermediær dosis (70-75 µg )

Lav dosis (20-35 µg )

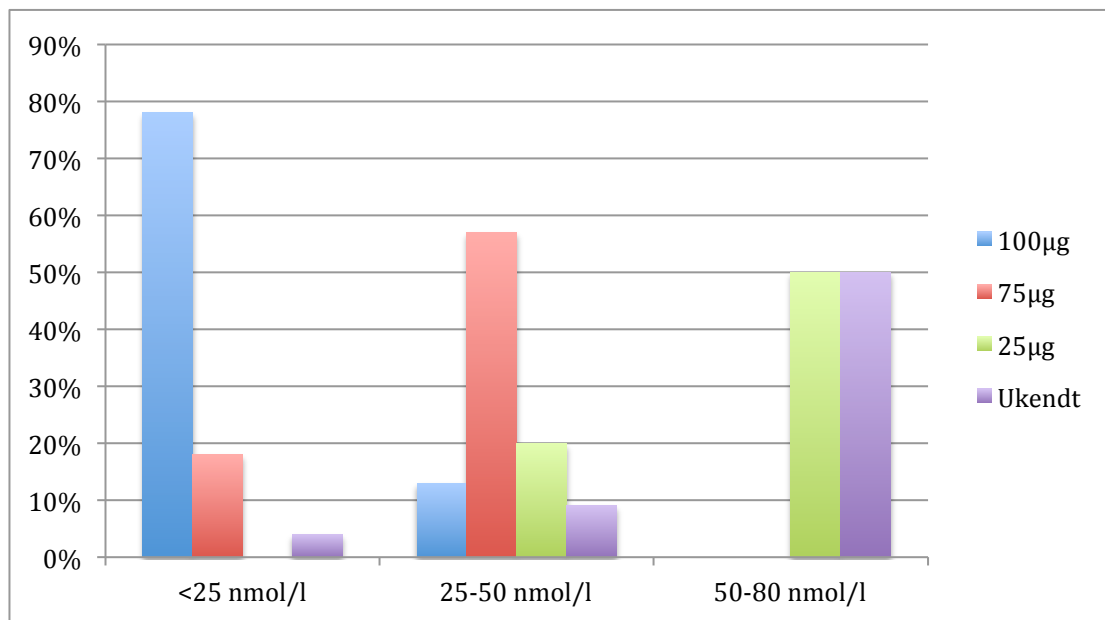
Ukendt dosis

Ingen fik dosis uden for grupperne. "Ukendt dosis" dækker over de patienter, hvor der enten ikke er noteret i journalen, de ikke er blevet anbefalet noget, eller at patienterne er udeblevet fra prøvesvar.

På graf 1 ses, at langt den største andel af patienter (77,6%) i gruppen 25-OH-D <25 nmol/l fik anbefalet høj dosis D-vitamin tilskud. Kun 4 % ved vi ikke hvilken anbefaling de fik. I gruppen 25-OH-D 25-50 nmol/l fik 57,3% den intermediære dosis

og en lidt større andel end den forudgående gruppe fik ukendt dosis (9,4%). Den sidste gruppe 25-OH-D 50-80 nmol/l var en meget lille gruppe, som kun udgjorde 10 patienter (7%). I denne gruppe var der lige stor fordeling, om de fik lav dosis eller ukendt dosis.

**Graf 1: Anbefalet dosis D3-vitamin opdelt efter 25-OH-D værdi**



Fordeling i de 3 grupper, se tabel 5, viser en generel lille overvægt af kvinder, dog ikke i gruppen 25-OH-D 50-80 nmol/l, da denne gruppe var meget lille. Vi fandt en lille aldersforskel på de 3 grupper, patienterne med den lavest målte 25-OH-D, var ikke overraskende de ældste patienter.

**Tabel 5: Køn- og aldersfordeling i de to praksis**

	25-OH-D <25 nmol/l	25-OH-D 25-50 nmol/l	25-OH-D 50-80 nmol/l	Total
<b>Køn</b>	K: 63% M: 36%	K: 58,7% M: 41,3%	K: 50,0% M: 50,0%	K: 59,7% M: 40,3%
<b>Alder</b>	69,7 År	62,9 år	62,2 år	65,3 år
<b>Fordeling</b>	PS: 32,7% PH: 67,3%	PS: 26,7% PH: 73,3%	PS: 50,0% PH: 50,0%	PS: 31,3% PH: 68,7%

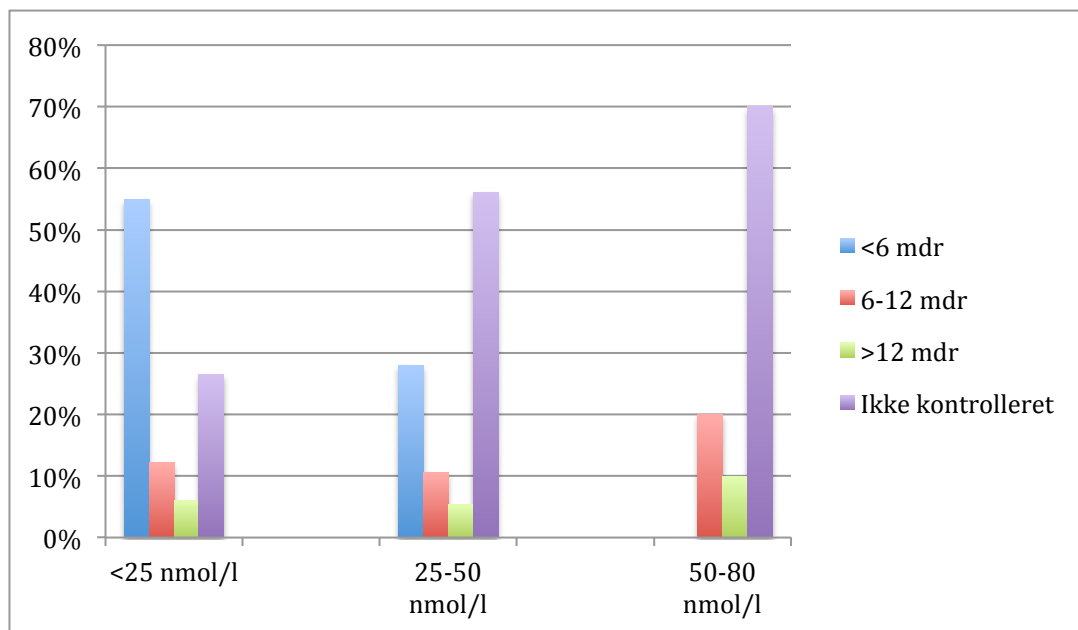
PS: Praksis Struer, PH: Praksis Holstebro

## Blodprøvekontrol

I de 3 grupper 25-OH-D <25 nmol/l, 25-50 nmol/l, og 50-80 nmol kiggede vi efterfølgende på om, og i så fald hvor lang tid, der gik, før patienterne fik kontrolleret deres 25-OH-D (graf 2). Tiden målt fra første blodprøve til udtagelse af kontrolblodprøve delte vi op i 4 grupper:

- Kontrol < 6 måneder
- Kontrol indenfor 6-12 måneder
- Kontrol > 12 måneder
- Ikke kontrolleret i studieperioden.

**Graf 2: Tidspunkt for blodprøvekontrol - opdelt efter 25-OH-D værdi (Jan 2012-dec 2014)**



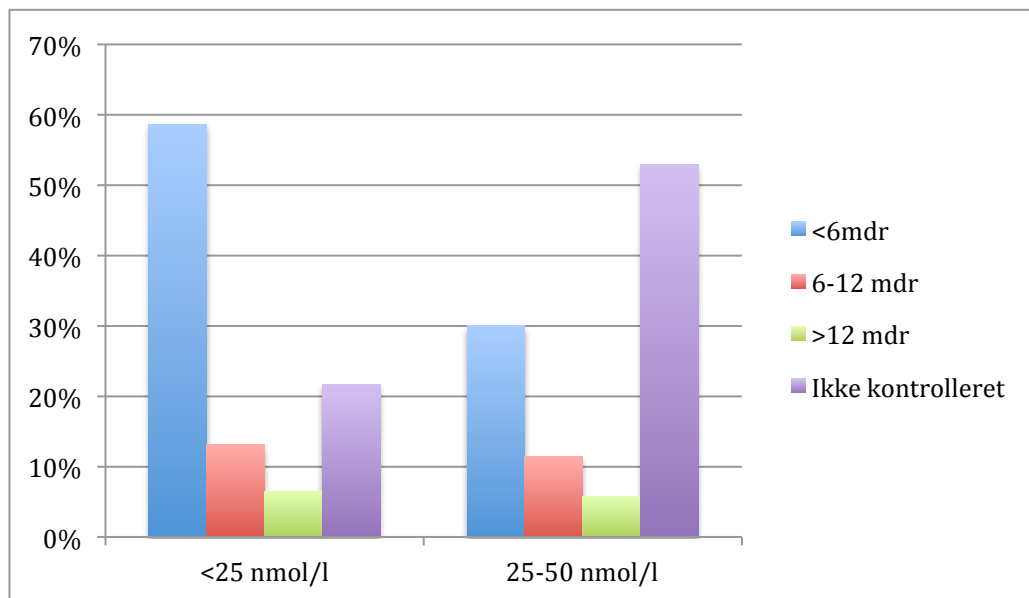
I 25-OH-D <25 nmol/l-gruppen fik lidt over halvdelen (55%) kontrolleret blodprøven inden for 6 måneder. 27 % af denne gruppe fik ikke kontrolleret blodprøven i vores undersøgelsesperiode.

I grupperne med 25-OH-D 25-50 nmol/l og 25-OH-D 50-80 nmol/l fandt vi en tydelig tendens til, at der gik længere tid, før de fik kontrolleret deres 25-OH-D, og en stigende tendens til, at de ikke fik kontrolleret blodprøven overhovedet. I gruppen med 25-OH-D 25-50 nmol/l fik 28 % kontrolleret inden for 6 måneder, og i gruppen

med 25-OH-D 50-80 nmol/l fik ingen kontrolleret inden for 6 måneder. Andelen, der aldrig fik kontrolleret blodprøven udgjorde 56 % i 25-OH-D 25-50 nmol/l gruppen og 70 % i gruppen 25-OH-D 50-80 nmol/l.

Da vi havde patienter med nydiagnosticeret D-vitamin mangel helt fra til studiets slutning, er disse naturligvis ikke nået at blive kontrolleret. Vi fjernede derfor de nydiagnosticerede fra de sidste 6 måneder af 2014, se graf 3. Herved steg ”kontrol < 6 måneder” en smule (fra 55% til 59%) og den ikke kontrollerede gruppe faldt en smule (fra 27% til 22%). Den sidste gruppe er ikke med, da patienter med 25-OH-D på over 50 nmol/l ikke skal kontrolleres. Derudover drejer det sig kun om 3 personer, hvilket ikke giver mening at lave beregninger på.

**Graf 3: Tidspunkt for blodprøvekontrol - opdelt efter 25-OH-D værdi (Jan 2012-Juni 2014)**



Ud af de patienter med startværdi på <50 nmol/l, der blev kontrolleret inden for 1 år, opnåede henholdsvis 84,8% (25-OH-D <25nmol/l) og 86,0% (25-OH-D 25-50 nmol/l) behandlingsmålet 50 nmol/l.

**Tabel 6: Opnået behandlingsmål på D-vitamin >50 inden for 12 måneder**

	25-OH-D <25 nmol/l	25-OH-D 25-50 nmol/l
<b>Opnået behandlingsmål</b>	84,8%	86,0%

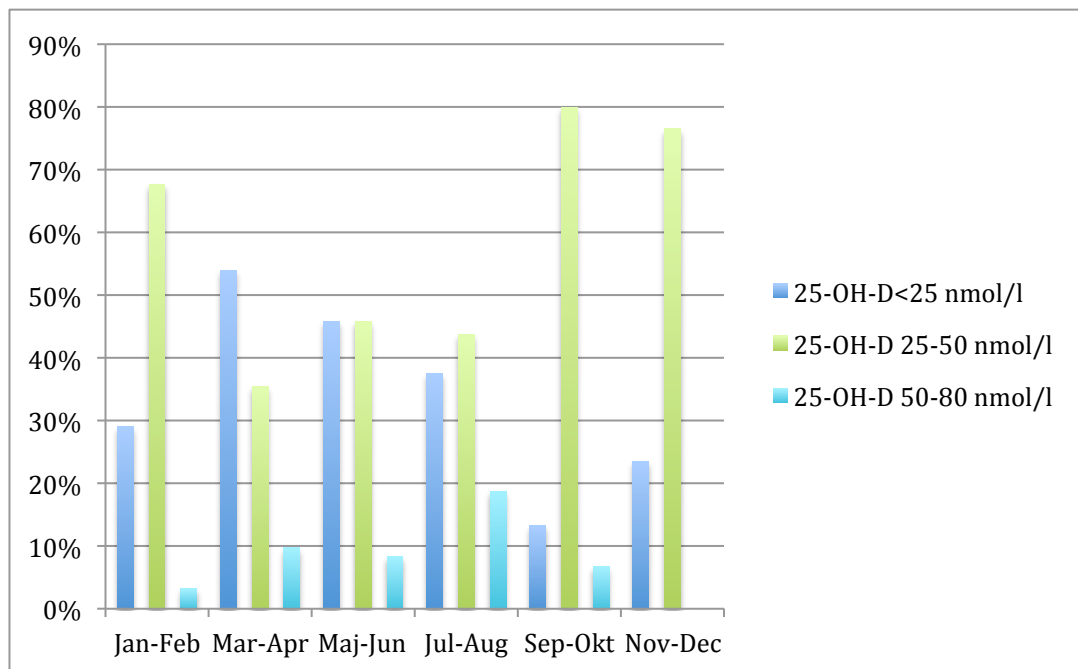
## Årstidsvariation

Ydermere har vi set på årstidsvariation i 25-OH-D målingerne.

Det ses i graf 4, at der procentvis er målt flest med et 25-OH-D < 25 nmol/l i marts/april, og at andelen af målinger med det lave 25-OH-D falder hen over sommeren for at stige igen efter oktober, hvor der ikke længere dannes 25-OH-D i huden pga. solens manglende indhold af UVB-stråling.

Omvendt ses, at andelen af målinger med 25-OH-D mellem 25-50 nmol/l stiger efter september/oktober i forhold til målingerne med den helt lave D-vitamin, som udtryk for, at 25-OH-D depoterne er mere fyldte efter sommerens UVB-bestråling.

**Graf 4: Fordeling af 25-OH-D værdier over årets måneder**



## Diskussion

Vi så en tydelig sammenhæng mellem den målte 25-OH-D og den efterfølgende behandling. Gruppen med 25-OH-D < 25 nmol/l fik en væsentlig højere dosis end de andre grupper. Ligeledes blev andelen af patienter, hvor dosis var ukendt, større jo højere deres 25-OH-D var. Gruppen med lavest 25-OH-D blev hyppigst kontrolleret, over halvdelen blev kontrolleret inden for 6 måneder, og 2/3 inden for 1 år. 85 % af alle med D-vitamin mangel opnåede behandlingsmålet indenfor 1 år.

Gruppen med 25-OH-D 50-80 nmol/l kan man diskutere hvor vidt den overhovedet skulle medregnes. Ifølge laboratorieskemaet er 25-OH-D normal, når den er over 50 nmol/l. Vi har dog valgt at have denne gruppe med, både pga. at de var kodet som D-vitamin mangel, men også fordi Hans Chr. Hoeck<sup>9</sup> anbefalingen behandling til alle patienter med 25-OH-D under 80 nmol/l. Desuden er der flere sygdomme, hvor gældende anbefalinger siger, at 25-OH-D niveauet skal ligge højere.<sup>2</sup>

En stor del af patienterne med D-vitamin mangel fik kontrolleret deres blodprøver. Andelen var størst i gruppen med 25-OH-D < 25 nmol. Dette giver naturligvis god mening, da den praktiserende læge formentlig vil have større fokus på, at denne patient bliver behandlet, og at der bliver fulgt op på denne, jo lavere 25-OH-D er.

Hos gruppen, der blev kontrolleret, nåede en stor del af patienterne målet (ca. 85%), dvs. 25-OH-D på over 50 nmol/l. For de resterende ca. 15 % kunne årsagen være compliance-problem, manglende anbefalinger eller manglende respons på behandling.

Det er vigtigt at pointere, at det ikke anses for en fejl, at patienterne ikke har fået kontrolleret 25-OH-D. I flere guidelines er det kun de patienter, der har 25-OH-D < 25 nmol/l, eller hvor man mistænker et compliance-problem, at man bør kontrollere behandlingen. Flere guidelines sår ligeledes tvivl om hvorvidt det overhovedet er nødvendigt at kontrollere<sup>1,2</sup>, hvilket vores resultater om behandlingsrespons støtter, jf. ovenstående. Derudover er 25-OH-D blodprøven en relativ dyr prøve, så ofte har beskeden fra de biokemiske laboratorier været at; "D-vitamin er ikke noget man

måler, det er noget man tager”, underforstået at tager man tilskud, er der ikke nogen grund til at måle den laboratiemæssigt.

I et studie fra Scotland 2014<sup>10</sup>, lavede man en 1-års undersøgelse blandt 33 praktiserende læger. Man gik via det centrale laboratorium ind og fandt alle 25-OH-D på <50 nmol/l og fandt 1162 patienter. Efterfølgende konsulterede man journalerne for at finde ud af, hvilken dosis de fik anbefalet/udskrevet. Kun 69% af de patienter, der havde en 25-OH-D på <50 nmol/l, blev anbefalet et D-vitamin tilskud. Årsager til at dette tal ikke er højere blev diskuteret i artiklen. En del patienter har formentlig ikke fået journalført, hvad de er blevet anbefalet, men artiklen anser den mest sandsynlige forklaring for at være modstridende anbefalinger.

Denne undersøgelse adskiller sig særligt fra vores, da man har søgt data via laboratorieværdier, hvor vores undersøgelse er lavet ud fra diagnosekoder. Havde vi haft mulighed for at lave en lignende undersøgelse, ville vi formentlig have fundet en større andel af patienter med D-vitamin mangel, som ikke har fået nogen anbefaling. I vores undersøgelse fik 92,7% af patienter med 25-OH-D på <50 nmol/l anbefalet en dosis.

En anden lignende artikel fra Tennessee, USA 2014<sup>11</sup>, har man hos en ”internal medicine teaching clinic” fundet 325 personer med D-vitamin mangel (her defineret som 25-OH-D på <29,9 nmol/l) og gennemgået deres journaler. Her fandt man, at 38% af patienter med 25-OH-D insufficiency (25-OH-D 20-29,9 nmol/l) fik ingen eller ukendt dosis anbefaling. Hos 25-OH-D deficiency (25-OH-D < 20 nmol/l) fik 14,7% ingen eller ukendt dosis. Der var tendens til, at patienter med deficiency generelt fik en højere dosis end patienter med insufficiency.

Denne sammenhæng genfandt vi ligeledes i vores undersøgelse, omend vores grænseværdier er anderledes. Ud af vores patienter med 25-OH-D < 25 nmol/l, fik langt den største del højdosis behandling (78%). Jo højere 25-OH-D, jo lavere dosis blev de anbefalet. Her vil vi igen pointere, at vi formentlig ville have fået nogle andre resultater, såfremt vi havde søgt på laboratorieværdier og ikke på diagnosekoder.

Vi fandt som forventet årstidsvariation i vores målinger. Dvs. at man som praktiserende læge skal huske, at selvom der bliver målt en sufficient 25-OH-værdi om sommeren vil den sandsynligvis være for lav om vinteren, og det skal overvejes om der skal anbefales tilskud i vintermånederne.

På forhånd havde vi en forventning om, at de to praksis vi undersøgte, var overvejende ens. Denne forventning baserede vi på, at de to praktiserende læger, der ejer hver sin praksis, er af samme alder, køn og personlighed. Derfor vil vi forvente, at de hovedsageligt behandler patienterne ens. Desuden kan vi se, at praksis er sammenlignelige mht. patientantal, alder og kønsfordeling. Begge praksis har angivet, at deres kodningsprocent ligger på ca. 95-99%. Den høje kodeprocent er naturligvis essentiel for at anvendelsen af vores studiedesign kan have sin berettigelse.

Vi fandt ca. lige mange patienter initialt i de to praksis, men der var relativt stor forskel på antal af de ekskluderede. I PS blev 75 personer (64 %) ekskluderet. Den helt overvejende grund hertil var, at mange af disse personer havde diagnosekoden fra før 2012. I den periode vi undersøgte, havde disse personer en henvendelse til praksis omkring D-vitamin mangel, men diagnosen var stillet på et tidligere tidspunkt. En mulig årsag til denne forskel er, at man i PS muligvis har haft fokus på D-vitamin mangel tidligere end i PH, og derfor stillet diagnosen hos flere patienter tidligere. D-vitamin mangel er generelt noget man har haft mere fokus på over den seneste årrække. Ser man bort fra denne del af patienterne var der ca. lige mange ekskluderede fra de to praksis.

Når man sammenligner de to praksis behandling af 25-OH-D mangel med de nationale retningslinjer, ses at de stort set følges (tabel 1). Vi har ikke i vores studie undersøgt, om 25-OH-D manglen i de svære tilfælde var ledsaget af symptomer da det i mange tilfælde ikke var journalført, og fordi det ikke var vores primære fokusområde. 78 % af de patienter, der fik målt en 25-OH-D under 25 nmol/l, fik anbefalet en dosis D-vitamin på ca. 100 µg, som er anbefalingen ved symptomgivende D-vitamin mangel ifølge IRF og Sundhedsstyrelsen.



Det er dog mest i gruppen med 25-OH-D på mellem 25-50 nmol/l, at der ses afvigelser fra anbefalingerne. Her har godt 57 % fået anbefalet ca. 75 µg dagligt, som må siges at ligge noget højere end den anbefalede dosis på mellem 20-40 µg, når der ses bort fra Hans Chr. Hoeck. Vi har efterfølgende spurgt praksislægerne om, hvilken anbefaling de følger. Den ene praksis følger Hans Chr. Hoecks anbefalinger, da de er nemme og håndgribelige i en travl praksishverdag. Den anden angiver at bruge "lægekunst". Vi har på trods af dette ikke kunne se nogen egentlig forskel på behandlingsstrategi fra de to praksis.

I gruppen med en 25-OH-D på over 50 nmol/l, har 50 % fået anbefalet en dosis af D-vitamin på ca. 25 µg. I fin overensstemmelse med at; personer over 70 år, plejehjemsbeboere, og patienter i risiko for fald skal behandles forebyggende, og anbefales et dagligt tilskud på 20 µg.<sup>2</sup> Patienter med D-vitamin mangel er generelt ældre med gennemsnitsalder på 65,3 år i vores studie.

Der er ikke i nogen af behandlingerne ordineret meget høje støddosis med D<sub>2</sub>- eller D<sub>3</sub>- vitamin. Det kan være, at ingen af de 49 patienter med en 25-OH-D under 25 nmol/l havde betydelige symptomer på en mangel, men mere sandsynligt er det, at højdosis præparaterne er receptpligt og i nogle tilfælde skal gives i.m., hvilket ofte ikke er så tiltalende for patienterne. Desuden er anbefalingerne for støddosis med D-vitamin ikke enslydende og varierer mellem p.o. dosis og gentagene i.m. injektioner over flere uger. Dette gør det besværligt og uklart for den praktiserende læge at følge. Derudover er højdosis præparaterne magistrelt fremstillede lægemidler, hvilket besværliggøre udskrivelsen.

P. Leventis et al<sup>12</sup> har i et studie undersøgt forskellen mellem en høj dosis D<sub>2</sub>-vitamin (7500 µg) i.m., kontra en tilsvarende høj dosis D<sub>3</sub>-vitamin (7500 µg) p.o. som engangsordination hos patienter med 25-OH-D under 40 nmol/l. Denne viste, at der var en meget dårlig respons på D<sub>2</sub>-vitamin injektionen. Ingen patienter i undersøgelsen, der fik D<sub>2</sub>-vitamin injektion, nåede 25-OH-D over 50 nmol/l efter hhv. 6, 12 og 24 uger, hvorimod de patienter, der fik D<sub>3</sub>-vitamin p.o., nåede behandlingsgrænsen 100 % efter 6 uger og 89 % efter 12 uger. Der var ingen forskel

mellem de to grupper efter 24 uger. Ud fra dette studie blev der anbefalet 7500 µg D<sub>3</sub>-vitamin p.o. ca. 3 gange om året.

Kunne man give behandlingen som store doser D-vitamin et par gange om året, ville compliance til behandlingen formentlig være større. Det er lidt "en jungle" for både patienter og læger at holde styr på de mange forskellige præparater med et indhold af D-vitamin. Der findes D<sub>3</sub>-vitamin som tabletter, indeholdende mellem 5-38 µg. Det findes desuden kombineret med calcium i et utal af forskellige doser D<sub>3</sub>-vitamin fra 5 µg til 75 µg og vitaminpiller indeholder typisk mellem 5-20 µg. Alt dette kan være svært for patienterne at overskue, når de skal købe deres D<sub>3</sub>-vitamin, og finde den rette kombination af forskellige præparater. Den typiske patient med D-vitamin mangel er en ældre patient, der ofte vil få anden slags medicin. Skal der tillægges typisk 3-4 D<sub>3</sub>-vitamin tabletter oven i den øvrige faste medicin ved svær 25-OH-D, kan det nedsætte compliance. Det er mange tabletter, og oven i købet er behandlingen ikke nødvendigvis på recept.

I de tilfælde hvor der er manglende compliance, er der studier der har vist, at en stor dosis, enten ugentlig eller en gang om måneden, giver de samme resultater som en lille daglig dosis<sup>11</sup>. Dette støttes også af sundhedsstyrelsen. De anbefaler at i.m. injektioner fortrinsvis bør anvendes til patienter med malabsorption, der ikke kan korrigeres, eller ved svære compliance-problemer<sup>2</sup>.

Som noget helt nyt kan man nu udskrive recept på D<sub>3</sub>-vitamin tabletter, og det er spændende at se hvordan, og om, det ændrer behandlingen af D-vitamin mangel i almen praksis.

## Konklusion

Vores studie har vist at patienterne i vores to praksis generelt bliver behandlet sufficient for D-vitamin mangel og bliver fulgt godt op.

Der er forskellige rekommandation om, hvordan man behandler D-vitamin mangel, specielt når det gælder svær mangel, hvor der kan være brug for at give støddosis. De generelle anbefalinger er ikke enslydende, og der er behov for mere entydige anbefalinger, således at det er mere håndgribeligt for den enkelte praktiserende læge at vælge den rigtige behandling af svær D-vitamin mangel.

## Appendix 1

### T91 Mangel på vitamin/ernæring

T91 Kostmangel uden specifikation

T91 A-vitaminmangel uden specifikation

T91 B-vitaminmangel uden specifikation

T91 Calciummangel

T91 D-vitaminmangel uden specifikation

T91 Deficientia cyanocobalamini

T91 Deficientia folatis

T91 Jernmangel

T91 K-vitaminmangel

T91 Magnesiummangel

T91 Niacinmangel, pellagra

T91 Proteinmangel uden specifikation

T91 Seleniummangel

T91 Skørbug

T91 Thiaminmangel uden specifikation

T91 Zinkmangel

## Appendix 2 - Tabeller

### Anbefalet dosis D3-vitamin opdelt efter 25-OH-D værdi

	<25 nmol/l		25-50 nmol/l		50-80 nmol/l		Total	
<b>Høj dosis</b>	38	(77,6%)	10	(13,3%)	0	(0%)	48	(35,8%)
<b>Intermediær dosis</b>	9	(18,4%)	43	(57,3%)	0	(0%)	52	(38,9%)
<b>Lav dosis</b>	0	(0,0%)	15	(20,0%)	5	(50%)	20	(14,9%)
<b>Ukendt</b>	2	(4,0%)	7	(9,4%)	5	(50%)	14	(10,4%)
<b>Total</b>	49	(100%)	75	(100%)	10	(100%)	134	(100%)

### Tidspunkt for blodprøvekontrol opdelt efter 25-OH-D værdi (Jan 2012-Dec 2014)

	<25 nmol/l		25-50 nmol/l		50-80 nmol/l		Total	
<b>&lt;6mdr</b>	27	(55,2%)	21	(28,0%)	0	(0%)	48	(35,8%)
<b>6-12 mdr.</b>	6	(12,2%)	8	(10,6%)	2	(20%)	16	(11,9%)
<b>&gt;12 mdr.</b>	3	(6,1%)	4	(5,3%)	1	(10%)	8	(6,0%)
<b>Ikke kontrolleret</b>	13	(26,5%)	42	(56,1%)	7	(70%)	62	(46,3%)
<b>Total</b>	49	(100%)	75	(100%)	10	(100%)	134	(100%)

### Tidspunkt for blodprøvekontrol opdelt efter 25-OH-D værdi (Jan 2012-Juni 2014)

	<25 nmol/l		25-50 nmol/l	
<b>&lt;6mdr</b>	27	(58,7%)	21	(30,0%)
<b>6-12 mdr.</b>	6	(13,1%)	8	(11,4%)
<b>&gt;12 mdr.</b>	3	(6,5%)	4	(5,7%)
<b>Ikke kontrolleret</b>	10	(21,7%)	37	(52,9%)
<b>Total</b>	46	(100%)	70	(100%)

## Litteraturliste

---

<sup>1</sup>Beck Jensen JE, Hyldstrup L. *D-vitamin. Effekter, diagnostik og behandling*. Månedsskrift for

<sup>2</sup>Brot C, Darsø P (2010): *Forebyggelse, diagnostik og behandling af D-vitaminmangel*.  
<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/ernaering/~media/FA2FC43A29D146918C9695BEC2716A33.ashx>

<sup>3</sup> Brot C, Darsø P: *Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende forebyggelse, diagnostik og behandling af D-vitaminmangel*. IRF, Rationel Farmakoterapi 2010;6

<sup>4</sup> Medibox *Vitamin D Mangel*, Greibe T (2013) <http://medibox.dk/show.php?docid=2018&s=>

<sup>5</sup> Schaffalitzky de Muckadell OB (red.), Haunsø S (red.) & Vilstrup H (red.) *Calciummetaboliske sygdomme og forstyrrelse i fosfat- og magnesiumfosfatskiftet*, Medicinsk Kompendium. 2013, 18 udg, vol. 2, Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, København, s. 2217-2220.

<sup>6</sup> Lægehåndbogen, D-vitamin, mangel  
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/knoglevaev-og-vitamin-d/d-vitamin-mangel/>

<sup>7</sup> Hansen JG (red.) Brixen K, Hermann AP *Endokrine sygdomme – D-vitaminmangel*, Praktisk medicin, 2014, Dagens Medicin, København

<sup>8</sup> Dansk endokrinologisk selskab: <http://www.endocrinology.dk/>

<sup>9</sup> Hoeck HC: *Behandling og kontrol af D-vitamin mangel i praksis*. NOLK 2008;1

<sup>10</sup> Findlay M et al: *Treatment of vitamin D deficiency: divergence between clinical practice and expert advice* Postgrad Med J 2012; 88:255-260

<sup>11</sup> Kuriacose R, Olive KE: *Vitamin D Insufficiency/Deficiency Management*. Southern Medical Association 2014: 66-71

<sup>12</sup> Leventis P, Kiely PDW. *The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency*. Scand J Rheumatol 2009; 38:149-153