

D-vitaminbrist

Fastställd maj 2021 av Läke-medelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. maj 2023.

Huvudbudskap

- ▶ Behandling bör endast ges vid konstaterad D-vitaminbrist och/eller vid läkemedelsbehandling mot osteoporos med t.ex. bisfosfonater
- ▶ Behandling med D-vitamin utan påvisad brist har låg evidens vad det gäller att förebygga sjukdomar
- ▶ Serumnivåer av 25-OH-D, kalcium, parathormon och alkaliskt fosfatas mäts för diagnos och ställningstagande till behandling
- ▶ 25-OH-D <25 nmol/L definieras som brist och är en behandlingsindikation
- ▶ 25-OH-D 25-50 nmol/L benämns insufficiens. Behandlingsindikation finns vid muskuloskeletala symtom samt vid lågt S-kalcium eller förhöjda nivåer av parathormon eller alkaliskt fosfatas. Årstidsvariationer bör beaktas
- ▶ Det föreligger sannolikt en stor överbehandling med kalcium + D-vitamin hos postmenopausala kvinnor som varken har brist eller står på benspecifika läkemedel
- ▶ Överväg utredning av eventuella bakomliggande orsaker

Bakgrund

Förekomst av D-vitamininsufficiens (25-OH-D <50nmol/L) i populationsstudier med äldre kvinnor och män i Sverige har visats vara låg. Däremot finns ett antal patientkategorier och grupper i samhället som löper ökad risk att utveckla D-vitaminbrist och där underbehandling sannolikt är vanlig. Socialstyrelsen skriver 2020 i Nationella riktlinjer om rörelseorganens sjukdomar att det sannolikt föreligger en stor överbehandling med kalcium + D-vitamin hos postmenopausala kvinnor som varken har brist eller står på benspecifika läkemedel. I dessa riktlinjer anges att behandling med kalcium och D-vitamin endast bör ske vid:

- dokumenterad brist
- läkemedelsbehandling mot osteoporos
- ytterligare 1-2 år efter avslutad bisfosfonatbehandling.

Behandling med kalcium och D-vitamin kan leda till biverkningar och de långsiktiga hälsoeffekterna är ofullständigt utredda.

Evidens för nytta med D-vitaminbehandling

Effekter på skelettet

D-vitamin har en känd funktion i benmetabolismen och brist har historiskt sett främst associerats med rakit och osteomalaci. Patienter med osteomalaci har ofta symtom såsom symmetrisk muskuloskeletal värk samt muskelsvaghet, vilket leder till gångsvårigheter. Sannolikt kan ett högt kalciumintag delvis kompensera för D-vitaminbrist avseende utvecklingen till rakit och osteomalaci. Nyttan av D-vitaminbehandling hos patienter med diagnostiserad brist anses vara relativt väl belagd för att motverka bristsymtom och utvecklandet av osteomalaci.

Behandling med D-vitamin, i form av prohormonet kolekalciferol, har endast adekvat bevisad nytta vad gäller skeletthälsa. Det finns god evidens för att monoterapi med D-vitamin generellt inte förebygger frakturer hos postmenopausala kvinnor. Däremot har D-vitamin i kombination med kalcium visats minska risken för fraktur (8% relativ riskreduktion (RRR) och beroende på patientgrupp 0,5%-1,2% absolut riskreduktion), inklusive höftfraktur (14% RRR). Detta beror troligen bara på en behandlingseffekt hos de äldsta och institutionsboende. Därför avråds från medicinerig med kolekalciferol och kalcium hos övriga vuxna utan symtom eller tidigare frakturer.

Effekter på tillstånd utanför rörelseapparaten

Behandling med D-vitamin som monoterapi utan påvisad brist har låg evidens vad det gäller att förebygga sjukdomar såsom cancer, hjärt-kärlsjukdom, psykisk sjukdom, autoimmuna sjukdomar och infektioner. Meta-analyser som utförts för att studera effekten av D-vitaminbehandling med eller utan kalcium, har visat att endast kombinationsbehandling resulterar i minskad (4% RRR) mortalitet. Minskad mortalitet var endast påvisbar hos patienter med låg serumnivå 25-OH-D (<50 nmol/L) samt vid kombinationsbehandling med kalcium.

Risker med behandling

Behandling med D-vitamin, med eller utan kalcium, kan vara olämpligt vid hyperkalcemi. Försiktighet bör iaktas vid njursten i anamnesen. Det kan finnas långsiktiga hälsorisker med kalcium och D-vitamin, framför allt i höga doser. Ökad morbiditet och mortalitet har setts i prospektiva studier även vid höga 25-OH-D-nivåer. Kalcium kan ge gastrointestinala biverkningar, såsom obstipation, och njursten. I vissa studier har man även sett en ökad risk för kardiovaskulära händelser. Tänk på att D-vitamin i höga doser kan finnas i hälsokostpreparat.

Definitioner

Serumnivå av D-vitamin – 25-OH-D

Brist: <25 nmol/L

Behandlingsindikation föreligger.

Insufficiens: 25-50 nmol/L

Behandlingsindikation finns vid muskuloskeletala symtom samt vid lågt S-kalcium eller förhöjda nivåer av parathormon eller alkaliskt fosfatas.

Sufficiens: >50 nmol/L

Utredning

Utredning för D-vitaminbrist (E55.9) bör i första hand göras på patienter i riskgrupper eller vid symtom/laboratoriefynd förenliga med D-vitaminbrist.

Riskgrupperna omfattar:

- ▶ Personer som bor på särskilt boende, sällan vistas utomhus eller undviker solexponering
- ▶ Höftfrakturpatienter
- ▶ Patienter med malabsorption (t.ex. vid obehandlad celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom eller efter gastric bypass)
- ▶ Patienter med njur- eller leversvikt
- ▶ Individier som har mörk hudfärg eller använder heltäckande kläder
- ▶ Patienter som står på anti epileptika, kortison, antifungorala medel samt HIV-läkemedel
- ▶ Patienter som följer strikt vegansk kost

Symtom/laboratoriefynd:

- ▶ Symmetrisk proximal muskuloskeletal värk
- ▶ Muskelsvaghet, t.ex. svårigheter att resa sig utan stöd från stol eller gångsvårigheter
- ▶ Förekomst av hypokalcemi och/eller förhöjt PTH

Laborativ utredning

Vid misstanke om D-vitaminbrist mäts följande i serum:

- 25-OH-D
- S-kalcium
- Kreatinin
- Parathormon (PTH)
- Alkaliskt fosfat (ALP)

Alternativt mäts först 25-OH-D, kalcium och kreatinin och vid låga D-vitaminnivåer (<50 nmol/L) kompletteras utredningen med övriga prover.

Vid bedömning av resultat bör årstid och utlandsvistelse på sydligare breddgrader, som båda påverkar serumnivåerna, beaktas. Ett lågt värde i augusti-september är en starkare indikator på brist än motsvarande resultat uppmätt i mars-april. Vid D-vitamininsufficiens föreligger behandlingsindikation vid låga nivåer av joniserat eller totalt serumkalcium eller förhöjda nivåer av PTH eller ALP, och förstärks om patienten tillhör riskgrupp enligt ovan eller har symptom av symmetrisk proximal muskelsvaghet eller muskelsvaghet.

Det bör dock observeras att analys av enbart PTH och kalcium inte räcker för att diagnostisera D-vitaminbrist, då tillstånd såsom t.ex. njurinsufficiens ökar PTH-nivåerna. Vid misstanke om njurinsufficiens bör glomerulär filtration beräknas så att en eventuell PTH-stegring kan bedömas adekvat.

Vid D-vitaminbrist föreligger som regel mycket låg bentäthet som förbättras vid substitution. Indikation för bentäthetsmätning finns sällan vid D-vitaminbrist men kan vara aktuell för patienter med frakturer.

Överväg utredning av eventuella bakomliggande orsaker till D-vitaminbrist, såsom t.ex. celiaki.

Behandling

Vid dokumenterad brist

Vid brist (<25 nmol/L) rekommenderas behandling enligt formeln: målnivå (nmol/L) – uppmätt nivå (nmol/L) = behandlingsdos (i µg), se tabellen ovan.

Vid symptomgivande brist bör dock högre doser ges: kolekalciferol 50-100 µg (2000-4000 E) dagligen i 3-6 månader, därefter 20-40 µg (800-1600 E) dagligen.

Hos vissa patienter med malabsorption och nedsatt upptag av peroralt kolekalciferol, kan oljebaserade preparat ha ett bättre upptag. Ett annat alternativ kan vara behandling av huden med UVB-ljus (ges vid hudklinik).

Vid behandlingsindicerad insufficiens

Behandlingen vid insufficiens (25-50 nmol/L) initieras vanligen med 200-800 E dagligen, men dosen styrs av ursprungsnivån 25-OH-D, se tabellen ovan.

D-vitaminbehandling (kolekalciferol)			
Målnivå i serum	Uppmätt nivå i serum	Behandlingsdos µg	Behandlingsdos E
50	10	40	1600
50	15	35	1400
50	20	30	1200
50	25	25	1000
50	30	20	800
50	35	15	600
50	40	10	400
50	45	5	200

Vid samtidig frakturprebyggande behandling med t.ex. bisfosfonat

Normalt rekommenderas 500-1000 mg kalcium och 800 E kolekalciferol vid pågående osteoporosbehandling med benspecifika läkemedel, t.ex. bisfosfonat. Patienter med sådan kombinationsbehandling där D-vitaminbrist misstänks, t.ex. höftfrakturpatienter eller institutionsboende, bör utredas, så att adekvata doser kolekalciferol kan ges. För mer information, se [RMR Osteoporos](#).

Vid peroral kortisonbehandling

Peroral kortisonbehandling påverkar metabolismen av D-vitamin i levern negativt, vilket ofta resulterar i försämrat D-vitaminstatus. För information om osteoporosbehandling vid peroralt kortison, se [RMR Osteoporos](#).

Rekommenderade läkemedel

Kolekalciferol
Kolekalciferol + kalciumkarbonat

Egenvård

Livsstilsråd om ökat kostintag av fisk, t.ex. lax, sill och makrill, samt berikade livsmedel bör ges. Även margarin och matfettblandningar berikas med D-vitamin och utgör viktiga källor för vitaminet, som också förekommer i ägg och kött i begränsad mängd. Råd om begränsad solljusexponering bör också ges. 15 minuters solexponering på armar och ben under sommaren ger mer än tillräcklig daglig dos D-vitamin. Under vinterhalvåret är den ultravioletta strålningen från solen låg i Sverige och räcker i regel inte till någon D-vitaminaktivering i huden.

D-vitaminbehandling till barn

För information kring D-vitaminbrist hos barn, se Barnläkarförningens hemsida: <http://www.barnlakarforeningen.se>
Klicka in på "Delföreningar" och vidare till "Endokrinologi och Diabetes".

Livsmedelsverket rekommenderar profylaktisk behandling till barn 0-2 år: 5 droppar D-vitamin (400 E) dagligen. Profylaktiskt till barn upp till 5 år vid särskilda behov: 5 droppar dagligen.

Även hos äldre barn kan det finnas behov av profylaktisk behandling. Detta gäller barn som inte får D-vitaminberikade livsmedel, barn med

mörk hudfärg och barn som under sommaren inte vistas tillräckligt utomhus eller har kläder som täcker ansikte, armar och ben.

Uppföljning

Evidens för en tydlig fördel av 25-OH-D >75 nmol/L saknas i nuläget. Tillräckliga nivåer uppnås hos i princip alla vid 25-OH-D över 50 nmol/L. 800 E kolekalciferol resulterar vanligen i ca 20 nmol/L ökning av 25-OH-D i serum. Effekten av behandlingen bör följas upp laborativt med ett S-kalcium efter ca 2-3 veckor och 25-OH-D efter 3-4 månader (5 halveringstider i plasma). Syftet är att se om målnivån uppnåtts eller om dosjustering är nödvändig, då stora variationer i behandlingssvar ses. Normalt krävs större doser initialt under ca 3 månader för att korrigera en brist.

Underhållsdosen kan ofta vara betydligt lägre. Om den bakomliggande orsaken till bristen kvarstår och stabila nivåer 25-OH-D ses (vid 2 eller fler mätningar) kan underhållsdos ges och ytterligare laborativa kontroller utebli eller göras mer sällan, t.ex. årligen vid receptförnyelse.

Vårdnivå

Utredningen bör utföras i primärvården. Om patienten har uttalad muskelsvaghet som leder till gångsvårigheter, s.k. vaggande gång och har muskuloskeletal värk, där man konstaterar D-vitaminbrist med sekundär hyperparatyroidism och eventuellt förhöjt ALP, bör osteomalaci misstänkas och remiss till specialistklinik sändas.

FÖR TERAPIGRUPP ENDOKRINOLOGI

Oskar Ragnarsson, ordförande

Referenser

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2020.

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Endokrinologi
Maria Norén, maria.noren@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se