

Notat vedrørende D-vitamin

Stressfrakturer hos eliteaktive i atletikken er en hyppig og for nogle atleter tilbagevendende skade.

Den danske befolkning lider som helhed af mangel på D-vitamin, hvilket især er tilfældet i vinterhalvåret. Den dårlige D-vitamin-status hos den danske befolkning fører til knogledemineralisering og dermed øget risiko for frakturer. Endvidere er det ikke usandsynligt, at eliteatleter har brug for højere niveauer af D-vitamin end den øvrige befolkning.

DAF anbefaler derfor vores eliteaktive et dagligt vitamin-D-indtag i form af D-vitaminpiller.

Konkret anbefaler vi dagligt tilskud i form af vitaminpiller, og ud fra EU's anbefalinger vil DAF foreslå følgende fremgangsmåde:

Unge op til 16 år:	20 til 25 mikrogram per. dag (800-1000 IE / dag)
17 år og ældre:	25 til 30 mikrogram per. dag (1000-1200 IE / dag)

De små mængder anbefales i perioden fra maj til august, hvor vi får en del sollys, mens de store mængder anbefales i perioden september til april.

Vi gør endvidere også opmærksom på, at det er vigtigt, at man sikrer sig, at det er naturligt D-vitamin, man indtager, da der på markedet findes kunstigt D-vitamin, som ikke har den ønskede effekt. Man skal derfor kontrollere, at der er tale om D-vitamin - Cholecalciferol D₃, når man køber D-vitaminer.

Grundlaget for disse anbefalinger kan man yderligere læse om i nedenstående notat, som bygger på en grundig gennemgang af videnskabeligt materiale fra flere anerkendte medicinske tidsskrifter, ligesom der er anført henvisninger til disse.

Detaljeret notat vedr. D-vitamin,

Elitestaben i DAF har gennem de senere år noteret, at stressfrakturer hos vores eliteaktive er en hyppig og for nogle atleter tilbagevendende skade. I tillæg til dette problem har der gennem de sidste år været en vedvarende debat i flere anerkendte medicinske tidsskrifter omkring D-vitamin og dets betydning for knogleskørhed, frakturer og muskelfunktion. Det er derfor relevant at vurdere, om vi ud fra den store mængde videnskabelig litteratur publiceret indenfor området de senere år kan drage konklusioner, som kan appliceres i forhold til vores eliteaktive.

Hvor får vi D-vitamin fra?

Kun ca. 15-20% af vores daglige D-vitamin-behov absorberes i tarmen fra kosten og resten skal organismen selv producere. Kostens D-vitamin kommer hovedsagligt fra fisk, kød, mælk og æg. For at organismen kan syntetisere D-vitamin kræver det bl.a. at huden påvirkes af sollys hvorved 7-dehydrokolesterol omdannes til cholecalciferol (D_3) [1]. D_3 hydroxyleres til 25-hydroxyvitamin-D (25-OH-D) i leveren. 25-OH-D bliver i nyreerne omdanne til det *biologisk aktive D-vitamin*, $1,25-(OH)_2-D$, der bindes til vitamin D-receptoren [6].

Nyere undersøgelser har vist, at mange andre væv også er i stand til lokalt at omdanne 25-OH-D til $1,25-(OH)_2-D$ [1]. Da 25-OH-D forekommer i molære koncentrationer, der er 100 gange så høje som $1,25-(OH)_2-D$, spiller cirkulerende 25-OH-D formentlig en større rolle for mængderne af $1,25-(OH)_2-D$ ved receptorerne end cirkulerende $1,25-(OH)_2-D$ fra nyrenes syntese.

D-vitamin status

D-vitaminstatus vurderes ved måling af plasma 25-OH-D. Kun værdier over 50 nmol pr. liter sikrer hos voksne, at der ikke opstår sekundær hyperparatyroidisme med risiko for øget knogleomsætning, øget knogletab og senere udvikling af osteoporose (knogleskørhed). Værdier under 50 nmol pr. liter betegnes ofte som D-vitamin-insufficiens, mens værdier under 25 nmol pr. liter og 12,5 nmol pr. liter betegnes henholdsvis deficiens og svær deficiens. Som argument for en relativ høj grænseværdi kan bl.a. anføres, at plasma 25-OH-D er lavere hos personer, der har oplevet frakturer end hos kontrolpersoner, at personer med plasma 25-OH-D mindre end 68 nmol pr. liter har en fire gange øget frakturrisiko over otte år, at denne risiko er øget 19 gange hos patienter med osteoporose, og at supplement med 10-20 μg D_3 reducerer risikoen for fald og frakturer til trods for moderate gennemsnitlige stigninger af plasma 25-OH-D i området 30-80 nmol pr. liter [2-5].

D-vitamins funktion i organismen

I tværstribet muskulatur øger 1,25-(OH)₂-D akkumuleringen af intracellulært calcium (sarkoplasmatisk reticulum) og energirige fosfatforbindelser (ATP og kreatinfosfat), der er af betydning for muskelkontraktionen. Desuden vedligeholder 1,25-(OH)₂D mængden af aktin og myosin. Herved bedres og vedligeholdes funktionen af tværstribet muskulatur. Det bør nævnes at Bishoff-Ferrari et al [6] har undersøgt muskelstyrken hos ældre mennesker sammen med indholdet af 25-OH-D i serum. Det viste sig, at muskelstyrken steg op til en koncentration i serum af 25-OH-D på ca. 120 nmol/l. Dette svarer til et indtag af D-vitamin på ca. 121 µg pr. dag [6]. D-vitamin mangel øger risikoen for fald, og tilskud af D-vitamin kan reducere forekomsten af fald hos ældre med omkring 20% [6].

Tilskud af calcium og D-vitamin har i mange år været en grundpille i forebyggelse og behandling af osteoporose. Argumenterne for calcium og D-vitamin er lette at finde. Den danske befolkning har som helhed dårlig D-vitamin-status og særligt i vinterhalvåret. Den dårlige D-vitamin-status hos den danske befolkning fører til ringere knoglemineralisering og dermed øget risiko for frakturer.

Svær D-vitamin-deficiens forekommer sjældent i Danmark, mens suboptimal D-vitamin-status er hyppig og bl.a. som før nævnt medfører øget risiko for lavenergifrakturer og stressfrakturer. Let D-vitamin-mangel er desuden i epidemiologiske undersøgelser fundet at være relateret til en øget forekomst af bl.a. infektionssygdomme, autoimmune sygdomme, cancersygdomme, og hjerte-kar-sygdomme. D-vitamins betydning for den generelle sundhed og ikke mindst knoglesundhed er åbenbar.

D-vitamin indtag

Dosisspørgsmålet er specielt vurderet ved tværsnitsundersøgelser og enkelte undersøgelser baseret på metaregressionsanalyser af randomiserede studier [8]. Disse studier tyder på, at høje værdier af 25-OH-D er associeret med højere knoglemineraltæthed, bedre muskelfunktion, færre frakturer, mindre paradentose og mindre risiko for forskellige kræfttyper. Nyere randomiserede undersøgelser viser, at et tilskud af D-vitamin (og calcium) kan bedre muskelfunktionen, forebygge fald og frakturer hos ældre, reducere blodtrykket, reducere risikoen for kræft, øge insulinsekretionen og nedsætte den samlede mortalitet [9]. På en konsensuskonference har man anført, at 25-OH-D optimalt skal være 75-80 nmol pr. liter [10]. Anvendes denne grænse, vil 63-100% af alle raske etniske danskere have D-vitamin-mangel afhængig af årstid og alder. For at opnå disse optimale koncentrationer skal man have tilført 20-30 µg (800-1.200 IE) D-vitamin dagligt, hvis man ikke får sol. Det anbefales i dag i Danmark, at voksne under 60 år indtager 7,5 µg pr. dag [9]. Den danske kost sikrer kun et indtag på ~3 µg pr. dag, hvilket er for lavt i forhold til de nuværende rekommandationer. På det foreliggende er der behov

for at øge det rekommanderede indtag af D-vitamin. Dette kan ske ved berigelse af kosten (fede fisk) og/eller ved tilskud. Fra EU's side [12] anbefales det i dag, at børn maksimalt får 25 µg pr. dag og voksne maksimalt 50 µg pr. dag.

Førende forskere i USA (fx Holick og Heaney) mener, at den optimale D-vitamin-status af 25-OH-D er 125 nmol/l og den nedre grænse er 80 nmol pr.liter [13].

Konklusion

De ovennævnte værdier kommer fra undersøgelser på baggrundsbefolkninger, men de samme forhold er sandsynligvis også gældende for eliteatleter - det er dog ikke usandsynlig at eliteatleter med stor knogleomsætning har brug for højere niveauer af 25-OH-D end baggrundsbefolkningen. Det er DAFs holdning, at eliteaktive anvender et dagligt vitamin-D-indtag i form af D-vitaminpiller. Det er selvfølgelig fortsat problematisk at anbefale en eksakt dosis, men de nuværende 5-7,5 mikrogram pr. dag bør som minimum øges med en faktor 4-5. Den eneste praktiske mulighed for at opnå tilstrækkelig høje 25-OH-D koncentrationer er at hæve det daglige normalindtag i form af vitaminpiller til mellem 25-100 µg. Disse doser har hidtidig givet anledning til frygt for overdosering. *Reinhold Vieth* [7] har imidlertid foretaget en undersøgelse af tilfælde af overdosering. Det viser sig, at alle veldokumenterede beretninger har været ved indtag af over 1.000 µg pr. dag og kun med det kunstige D₂-vitamin (ergocalciferol). Der er ingen veldokumenterede overdoseringer med det naturlige D₃-vitamin (cholecalciferol). Der er derfor ingen væsentlig risiko ved indtagelse af 25-50 µg D₃-vitamin pr. dag. Det er derfor vor holdning, at man i fremtiden bør anbefale eliteaktive et daglig D₃ indtag via vitaminpiller på 25-50 µg. Både fordi det vil beskytter mod almindelige folkesygdomme som kræft men også fordi det evt. kan mindske risikoen for stressfrakturer.

1. Ueland T, Bollerslev J, Mosekilde L. Osteoklastfunktionen reguleres af naboosteoblaster: osteoprotegerin, RANK og Rank-ligand udgør et unikt regulatorisk system for knogleresorption med betydelige patofysiologiske og behandlingsmæssige aspekter. *Ugeskr Læger* 2002;164:3526-30.
2. Larsen ER. Fall and fractures among elderly community residents: Risk factors and prevention [ph.d.-afhandl]. Århus: Aarhus Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, 2002.
3. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD et al. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308: 1081-2.
4. Dawson-Hudges B, Harris SS, Krall EA et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.

5. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326:469-75.
6. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or = 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004;80:752-8.
7. Vieth R. Vitamin D nutrition and its potential health benefits for bone, cancer and other conditions. *J Nutr Environ Med* 2001; 11; 275- 91.
8. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willet WC et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
9. Mosekilde L. Notat til Sundhedsstyrelsen vedrørende D-vitaminmangel i Dan-mark. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
10. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-6.
11. Alexander J, Aro A, Andersen NL et al. Nordic Nutrition Recommendations 2004. København: Nordic Council of Ministers: 16.
12. Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of vitamin D. SCF/YCS/NUT/UPPLEV/38 Final. The European Commission, Brussels, 2002. www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html /marts 2008.
13. Mosekilde L. *Ugeskr Læger* 2008;170:2593-4.

Frank de Paoli
Landstræner M/L
Dansk Atletik Forbund
(Læge, ph.d.)