



<b>Titel:</b>	<b>D-vitamin mangel / nutritiv rakis hos børn og unge - Forebyggelse og behandling</b>
<b>Forfattergruppe:</b>	<b>Signe Sparre Beck-Nielsen, Christian Mølgaard</b>
<b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b>	Endokrinologiudvalget
<b>Tovholders navn og mail:</b>	Signe Beck-Nielsen. Mail: sbeck-nielsen@dadlnet.dk

## D-vitamin mangel / nutritiv rakis hos børn og unge - Forebyggelse og behandling

### Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	4
Differentialdiagnoser	4
Undersøgelser	4
Behandling	7
Monitorering	9
Referencer	9
Interessekonflikter	10
Appendiks	11

### Resume

- Kroppens depot af D-vitamin måles bedst ved serum 25-hydroxyvitamin D (S-25(OH)D)  
S-25(OH)D:           Mellem 25 og 50 nmol/l: D-vitamininsufficiens  
                              Mellem 12 og 25 nmol/l: D-vitaminmangel  
                              Under 12 nmol/l:           Svær D-vitaminmangel
- Det anbefalede totale daglige indtag af D-vitamin (via kosten/tilskud) er 10 µg til alle børn over 6 måneder
- Der anbefales et dagligt D-vitamintilskud på:
  - 10 µg til alle børn 0-4 år hele året
  - 10 µg til alle børn > 4 år i vinterhalvåret (oktober til april)
  - 10 µg til børn i risiko for D-vitaminmangel (mørk hud, bærer tildækkende påklædning, eksponeres ikke for sollys) hele året
  - 20 µg til børn med øget risiko for fraktur og/eller osteoporose hele året
- Diagnosen rakis mistænkes ved klassiske symptomer/kliniske fund og verificeres ved biokemiske undersøgelser og røntgen.
- Ved rakis i spæd-/småbarnsalderen er de kliniske fund hyppigt forekommende, hos teenagere er symptomerne uspecifikke og der er sjældent klinisk rakis.
- Almindelig D-vitaminmangel og rakis behandles altid med almindeligt D<sub>2</sub> (ergocalciferol) eller D<sub>3</sub> (cholecalciferol) doseret efter S-25(OH)D og administreret peroralt i tre måneder efterfulgt af vedligeholdelsesdosering.

- Behandlingen skal kontrolleres efter 1 og 3 måneder og herefter årligt.

## Baggrund

D-vitaminmangel er en tilstand, hvor kroppens niveau af D-vitamin er for lavt til at opretholde normal optagelse af calcium fra kosten. Ved svær D-vitaminmangel gennem længere tid øges frisætningen af calcium fra knoglerne, medieret af ledsagende hyperparathyroidisme, hvilket medfører demineralisering af knoglevæv og øget renal fosfatudskillelse. Hypofosfatæmien medfører defekt chondrocytdifferentiering og mineralisering af knoglernes vækstsone udebliver, endvidere ses en øget mængde af ikke mineraliseret osteoid. Hos børn og unge kaldes denne tilstand rickets (engelsk syge), hos voksne osteomalaci.

Kroppens depot af D-vitamin måles bedst ved serum 25-hydroxyvitamin D (S-25(OH)D, også kaldet calcidiol eller calcifediol). Omdannelse til den biologisk aktive metabolit 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), også kaldet calcitriol, foregår i de fleste af kroppens væv, men varetages i langt overvejende grad i nyrerne.

Indenfor de seneste år er der beskrevet mange andre vigtige funktioner af vitamin D ud over effekten på knoglemetabolismen så som mulig indflydelse på immunforsvaret, udvikling af autoimmune sygdomme og cancer (1-3). Der er dog ikke fundet sikker evidens for disse D-vitaminafledte effekter hos børn (4), og et omfattende Cochrane review fra 2014 har ikke fundet evidens for at D-vitamintilskud til voksne virker cancer protektivt (5), hvorimod mortaliteten hos ældre kvinder blev reduceret (6).

Man må således ved fortolkning af de mange publicerede associationsstudier erindre, at D-vitamin også er et surrogatmål for en sundere livsstil. Forhåbentlig vil kommende randomiserede undersøgelser afklare om et D-vitamintilskud vil vise sig at være sundhedsfremmende, ud over at sikre knoglesundheden.

## Sundhedsstyrelsen graderer D-vitamin mangel således:

S-25(OH)D:	Mellem 25 og 50 nmol/l:	D-vitamininsufficiens
	Mellem 12 og 25 nmol/l:	D-vitaminmangel
	Under 12 nmol/l:	Svær D-vitaminmangel

## Anbefalet serumniveau af D-vitamin:

Normal området for S-25(OH)D er ikke endeligt fastsat, men en serumværdi under 25 nmol/L uanset årstid er patologisk. Den ovenfor nævnte definition af D-vitamin mangel bygger primært på D-vitamin's funktion indenfor knoglemetabolismen hos voksne. Om det optimale S-25(OH)D er 50 nmol/L eller endnu højere hos børn og voksne er ikke endeligt afklaret.

## Forekomst af D-vitamininsufficiens og rickets:

Et nyligt dansk studie har vist at *D-vitamininsufficiens* var tilstede i den tidlige graviditet hos 28% og 4% havde D-vitaminmangel (7). D-vitamininsufficiens er også udbredt blandt børn og unge i Danmark. Hos danske småbørn i alderen 8 uger og 9 mdr. havde hhv. 23 og 11% D-vitamininsufficiens målt hele året, i perioden august til november havde 28% af 8-11 årige D-vitamininsufficiens, og om vinteren hele 87-93% af de 11-13 årige (8-16). Således er D-vitamininsufficiens fortsat et omfattende problem blandt gravide og børn i Danmark.

I Danmark diagnosticeres *ernæringsbetinget rakitis* hyppigst i spæd- og småbarnsalderen og igen i puberteten. Blandt etnisk danske børn ses det i praksis kun i alderen 5-24 måneder. Blandt 0-2,9 årige etnisk danske børn var incidensen 2,0 pr. 100.000 pr år og blandt 0-2,9 årige børn af indvandrerfamilier var incidensen 100 pr. 100.000 pr år. Hos de etnisk danske småbørn udgør de hereditære former ca. halvdelen af rakitistilfældene (17, 18). I pubertetsårene ses ernæringsbetinget rakitis primært blandt piger af indvandrerfamilier, dog er et enkeltstående tilfælde nyligt beskrevet hos en etnisk dansk teenager (19).

### Anbefalet dagligt D-vitaminindtag

De Nordiske Næringsstofsanbefalinger (2012) anbefaler et dagligt indtag af D-vitamin på 10 µg til alle børn over 6 måneder (20).

## Opnåelse af det anbefalede daglige D-vitaminindtag

### Kost

D-vitamin kan optages via kosten, men få fødevarer indeholder større mængder D-vitamin, hvorved opnåelse af det anbefalede daglige D-vitaminindtag via kosten vanskeliggøres. Mest findes i fede fisk, dog med stor forskel på indholdet i forskellige fiskearter. Fødevarestyrelsen tilråder indtagelse af 350 gram fisk om ugen, heraf ca. 200 gram fed fisk (laks, ørred, makrel, sild), hvilket svarer til et gennemsnitligt indtag af D-vitamin på ca. 10 µg/dag. Pga. kviksølvindholdet frarådes de 3-14 årige dog at indtage udsæringer af rovfisk (som f.x. tun) og mere end 1 dåse tun om ugen, børn under 3 år frarådes helt at spise rovfisk. Generelt er det daglige kostindtag af D-vitamin blandt børn i Danmark utilstrækkeligt, idet børn i alderen 4-17 år i gennemsnit indtager 2,7-2,8 µg/dag (21).

### Sollys

D-vitamin kan også dannes ved at huden udsættes for solens UV-B stråler, og i sommerhalvåret er 10-15 minutters ophold i solen med 25% eksponeret hud tilstrækkeligt til at dække det daglige behov for D-vitamin (lys/bleg hud, skyfrit vejr ved middagstid i Danmark) (22). Dannelsen af D-vitamin reduceres betydeligt af mørk hudpigmentering, tildækning af huden og brug af solfaktor. På grund af risikoen for hudkræft er det vigtigt at undgå soleksposering, der medfører rødme af huden og solskoldning og børn, der endnu ikke selv kan komme omkring, bør holdes i skyggen. Det D-vitamindepot, som opnås om sommeren, rækker ikke længere end 2,5-4 mdr. (dvs. indtil medio december eller januar), da halveringstiden for D-vitamin er ca. 15-25 dage (23, 24). Soleksposering medfører ikke toksiske niveauer af D-vitamin, idet nedbrydning reguleres ved negativ feedback (25).

### D-vitamintilskud

I perioden fra oktober til april dannes der ikke tilstrækkeligt D-vitamin ved soleksposering i Danmark (26). Derfor anbefales børn > 4 år at tage et D-vitamintilskud i vinter- og forårsmånederne, hvor D-vitaminindtaget via kosten ikke er tilstrækkeligt. Der foreligger dog ikke tilstrækkelig med kontrollerede studier der dokumenter en effekt på kliniske end-point af et lavt D-vitaminniveau i forårsmånederne, men i opgørelsen af rakitistilfælde i Danmark påvistes rakitis langt overvejende i vinter- og forårsmånederne (27).

## Anbefalet D-vitamintilskud til børn i risiko for D-vitaminmangel

Sundhedsstyrelsen anbefaler et dagligt D-vitamintilskud på 10 µg til:

- Børn 0-4 år
- Spædbørn der ammes og spædbørn, der ernæres på modermælkserstatning (MME) med < 1,3 µg D-vitamin pr. 100 ml færdigblanding, uanset mængde
- NB: Spædbørn der ernæres på MME med  $\geq 1,3$  µg D-vitamin pr. 100 ml færdigblanding og drikker  $\geq 800$  ml MME skal *ikke* have ekstra D-vitamintilskud
- Alle børn > 4 år i vinterhalvåret (oktober til april)
- Børn med mørk hud
- Børn som bærer en tildækkende påklædning om sommeren, sjældent kommer udendørs eller som undgår sollys.
- Børn med øget risiko for osteoporose anbefales 20 µg/dag

Tillige er overvægtige børn i risiko for D-vitaminmangel (4), og et dagligt tilskud på 10 µg må overvejes, specielt ved begrænset ophold udendørs.

Børn med øget frakturrisiko\* (se afsnittet "Hvornår måles S-25(OH)D?") tilrådes et dagligt D-vitamintilskud på 20 µg.

## Symptomer og objektive fund

*Lettere vitamin D mangel* er symptomløs på kort sigt. Senere ses træthed, muskel- og knoglesmerter.

*Rickets i spæd- og småbarnsalderen:* Sparsomme symptomer er beskrevet, men spæd- og småbørnene vægrer sig mod at støtte benene mod underlaget og generaliserede, hypokalkæmiske kramper ses hos en fjerdedel. Småbørnene er ofte vækstretarderede, er forsinkede i deres motoriske udvikling og gangen er vraltende. Endvidere ses de klassiske kliniske tegn på rickets; Epifysesvulst, genu varus/valgus, rosenkrans, Harrisons fure, kraniotabes, forsinket lukning af fontaneller og forsinket tandfrembrud.

*Rickets i pubertetsårene:* Symptomerne er uspecifikke, såsom smerter i benene, knoglesmerter, rygsmerter, muskelsvaghed, træthed og muskelsmerter. De kliniske fund er begrænsede, men nogle har epifysesvulst, genu varus/valgus og vraltende gang (3, 17).

## Differentialdiagnoser

Hereditære former for rickets / erhvervet hypofosfatæmisk rickets

## Undersøgelser

### Hvornår måles S-25(OH)D?

Generelt måles S-25(OH)D kun, når man forventer at resultatet vil få en behandlingsmæssig konsekvens. Dvs. analysen er ikke indiceret hos et asymptomatisk barn i risiko for D-vitamininsufficiens, hvor konsekvensen alene er iværksættelse af den anbefalede D-vitaminprofylakse.

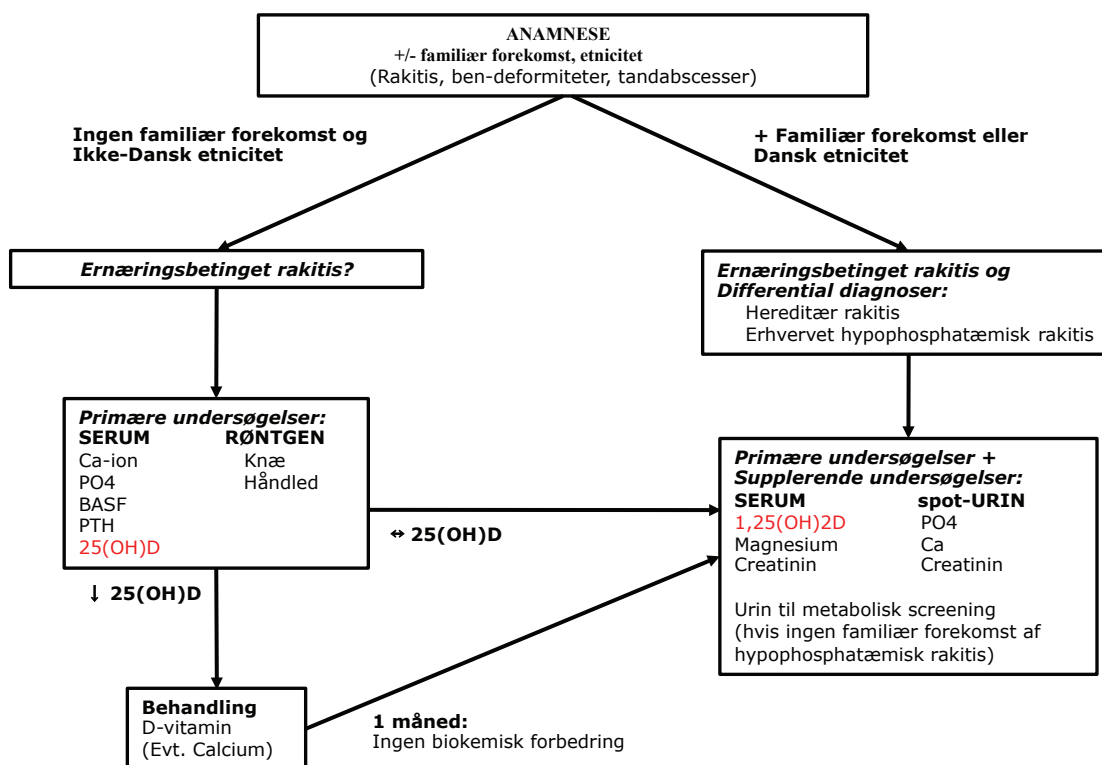
- Måles altid som led i vurdering af knoglesundheden
- Børn med kliniske symptomer, hvor svær D-vitaminmangel mistænkes
- Børn, hvis nærmeste familiemedlemmer (husstanden) har svær D-vitaminmangel
- Børn med øget frakturrisiko\*, dvs:
  - Tidligere klinisk signifikant fraktur (ikke højenergi), med mindst en af følgende;  
1 fraktur af lange rørknogler i underekstremitet  
≥2 frakturer af lange rørknogler i overekstremitet  
eller kompressionsfraktur af columna.
  - Primær skeletal lidelse med øget frakturrisiko, f.x. ideopatisk juvenil osteoporose, osteogenesis imperfecta
  - Sygdomme med sekundært øget risiko for fraktur, fx
    - Immobilisation
    - Inflammatoriske sygdomme
    - Cancer
    - Hæmatologiske sygdomme som sejlcelle anæmi, thalassæmia
    - Renale sygdomme som kronisk metabolisk acidose, CKD, hypercalcuri
    - Endokrinologiske sygdomme som hyperparathyroidisme, Cushings syndrom
    - Ernæringsdeficit/malabsorption som anorexia nervosa, cøliaki, IBD
  - Medicininduceret øget frakturrisiko
    - Anticonvulsiva som Valproat, Carbamazepin, Fenemal
    - Methotrexat
    - Stråleterapi
    - Glukokortikoider ≥4 p.o. steroidkure på 1 år, højdosis inhalationssteroid

### Hvornår måles S-1,25(OH)<sub>2</sub>D?

Den aktive metabolit S-1,25(OH)<sub>2</sub>D måles kun ved behandlingssvigt af nutritiv rickets (se flow-chart) og ved mistanke om arvelige former for rickets. Bør derfor altid måles ved udredning af etnisk danske børn med rickets, da halvdelen af tilfældene udgøres af de arvelige ricketsformer. S-1,25(OH)<sub>2</sub>D måles endvidere ved udredning af sygdomme, hvor forstyrrelser af hydroxyleringen af 25(OH)D til 1,25(OH)<sub>2</sub>D mistænkes.



## Flow-chart for udredning på mistanke om rakitis



## Vejledende biokemiske/radiologiske forandringer ved forskellige grader af D-vitaminmangel

D-vitaminsniveau	P-Ca-ion	P-Phosphat	P-BASF	S-PTH	S-25(OH)D	Røntgen
Insufficiens	N/↓	N/↓	N/↑	N/↑	↓	Osteopeni
Mangel	N/↓	↓	↑↑	↑↑	↓↓	Rakitis forandringer
Svær mangel	↓↓	↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓	Udtalte rakitis forandringer

Modificeret efter (3)

**Røntgen af håndleddet og knæled:** Rakitis diagnosen sikres ved påvisning af rakitis forandringer, der bedst ses på røntgenoptagelser af hånd- og knæled.



## Behandling

**Almindelig D-vitaminmangel eller rickets behandles altid med almindeligt D<sub>2</sub> eller D<sub>3</sub> administreret peroralt.**

Kun ved hydroxyleringsdefekter eller andre sjældne calcium-/fosfatsygdomme behandles også med aktivt D-vitamin, Etalpha® (Alfacalcidol).

Behandling med D<sub>2</sub> eller D<sub>3</sub> anses i praksis for lige effektiv. Anvender man D<sub>2</sub> skal man være særlig opmærksom på at også S-25(OH)D<sub>2+3</sub> (og ikke kun 25(OH)D<sub>3</sub>) måles ved analysemetoden, når behandlingseffekten skal kontrolleres.

Oral administration anbefales frem for intramuskulær administration, der dog kan være indiceret ved udtalt malabsorption eller ved ekstremt svær rickets og kramper. Ved i.m. administration doseres sv. til 'En enkelt dosis' jf. behandlingsskemaet.

Daglig dosering af D-vitamin foretrækkes.

En enkelt høj dosis D-vitamin kan være indiceret ved dårlig compliance. Da bør D<sub>3</sub> foretrækkes pga. en længere halveringstid (28).

Pga. risiko for hypocalcæmiske kramper ved behandlingsstart af svær rickets med eller uden hypocalcæmi på diagnosetidspunktet, skal der i disse tilfælde startes calcium behandling i 3 dage *forud for* D-vitaminbehandlingen påbegyndes.

Indgift af D-vitamin <sup>a</sup>			
	Daglig dosis i 3 mdr.	En enkelt dosis, hhv. i µg og IE	Herefter vedligeholdelses-dosis
<b>D-vitaminmangel</b>			
<i>Let: 25 nmol/l &lt; 25(OH)D &lt; 50 nmol/l</i>			
Alle aldre	10 µg/dag	-	10 µg/dag
<i>Moderat: 12 nmol/l &lt; 25(OH)D &lt; 25nmol/l</i>			
< 5 år	25 µg	-	10 µg/dag
5-10 år	40 µg	-	10 µg/dag
> 10 år	60 µg	-	10 µg/dag
<i>Svær: 25(OH)D &lt; 12 nmol/l inklusiv biokemi forenelig med rickets<sup>b</sup></i>			
< 1 md.	25-50 µg	-	10 µg/dag
1-3 mdr.	50 µg	-	10 µg/dag
3-12 mdr.	50 µg	1.250 µg sv. til 50.000 IE	10 µg/dag eller 300 µg/mdr.
12 mdr. - 12 år	75-150 µg	2.500 - 3.750 µg sv. til 100.000 - 150.000 IE	20 µg/dag eller 600 µg/mdr.
> 12 år	75-150 µg	2.500-5.000 µg sv. til 100.000 – 200.000 IE	20 µg/dag eller 600 µg/mdr.

25(OH)D = 25-hydroxyvitamin D

a) 10 µg = 400 IE

b) Ved klinisk/radiologisk rickets og karakteristisk biokemi startes behandling selvom svar på S-25(OH)D afventes





Indgift af calcium			
	Initielt (1-2 uger) fordelt på 2 doser	Herefter daglig dosis i 3 mdr.	Efter 3 mdr: Anbefalet dagligt indtag
<b>Calciummangel</b>			
Normocalcæmi og rakitis	0-3 mdr p.o. 40-80 mg/kg/dag > 3 mdr. sv. til anbefalet dagligt indtag for alder, dog min. 500 mg/dag > 12 mdr. 800-1000 mg/dag		0-6 mdr.: 200-400 mg/dag
Hypocalcæmi <i>Eller</i> Normocalcæmi og svær rakitis	P.o. 40-80 mg/kg/dag fordelt på 4-6 doser i 3 dage <i>før</i> D-vitamin behandling startes, herefter fordelt på 2 doser	Sv. til anbefalet dagligt indtag for alder.	6-12 mdr.: 540 mg/dag
Hypocalcæmiske kramper <sup>c</sup>	Calciumchlorid-injektionsvæske 0,5 mmol/ml $\approx$ 20 mg/ml, i.v. infunderet over 5-10 min.  Dosis Calciumchlorid- injektionsvæske 0,5 mmol/ml: < 4 år: 0,18-0,46 ml/kg 4-12 år: 0,10-0,20 ml/kg > 12 år: 5-10 ml Evt. gentaget	Alder > 3 mdr. dog minimum 500 mg/dag	1-5 år: 600 mg/dag  6-9 år: 700 mg/dag  10-17 år: 900 mg/dag

c) <http://pro.medicin.dk>

Behandlingsvejledningen er modificeret fra følgende referencer: (3, 20, 28, 29)

Der findes ikke tilstrækkelig dokumentation der viser farmakokinetik eller optimal dosering af D-vitamin hos børn (specielt grænse for max. indtag som medfører hypercalcæmi og nyresten). Derfor bør de nævnte vejledninger følges af monitorering af biokemiske markører samt urin Ca/Cr-ratio.

D-vitaminintoksikation defineres som S-25(OH)D > 250 nmol/l med samtidig hypercalcæmi og supprimeret parathyroideahormon (28).

Den øvre sikre grænse for D-vitamin er fastsat til 25 µg/dag for spædbørn, 50 µg/dag for børn op til 10 år og 100 µg/dag for børn fra 11 år, voksne og gravide (30).

NB: Gammeldags levertran indeholder store mængder af D og A vitamin, hvorfor indtagelse frarådes til gravide og børn.

#### Supplement med calcium/kilder til calcium:

Det dagligt anbefalede calciumindtag (jf. tabel ovenfor) skal sikres hos alle børn, *specielt* under behandling for rakitis. Den største kilde til calcium i danskernes kost er mælk/mælkeprodukter. Calciumindhold (<https://frida.fooddata.dk/>):

Modermælk 34 mg/100g	(500 ml sv. til ca. 170 mg calcium)
Modermælkserstatning 41 mg/100g	(500 ml sv. til ca. 200 mg calcium)
Mælk 124 mg/100g	(500 ml sv. til ca. 600 mg calcium)
Ost 733mg/100g (1 skive vejer ca. 20g)	(1 skive sv. til ca. 150 mg calcium)





## Monitorering

Efter 1 måned: P-Ca, P-Phosphat, P-BASF og S-PTH (hvis disse var patologiske ved start)  
S-25(OH)D (Hvis uændret lav; OBS svigtende compliance og differentialdiagnostiske overvejelser jf. flow-chart)  
Urin Ca/Cr-ratio\*, hvis over reference må overdosering mistænkes.

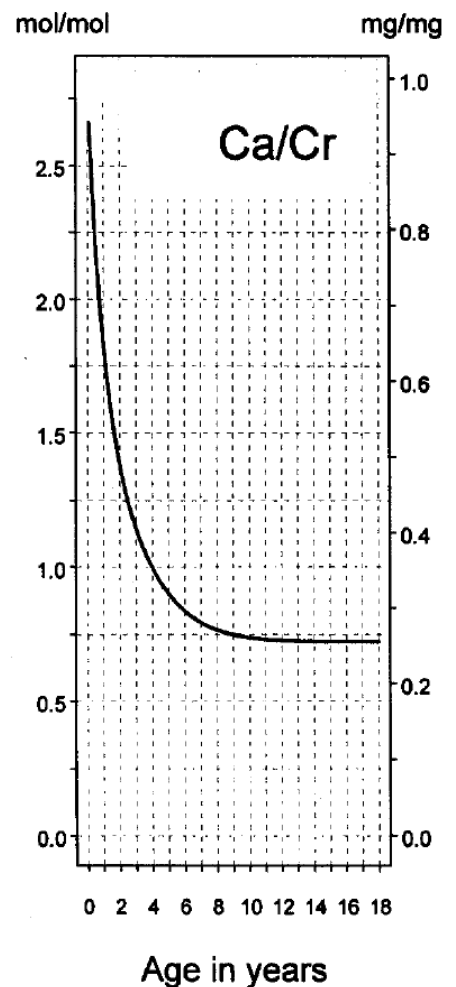
Efter 3 måneder: S-Ca, P-Phosphat, P-BASF og S-PTH (hvis disse var patologiske ved start)  
S-25(OH)D  
Urin Ca/Cr-ratio  
Røntgen af håndled / knæled (kun ved påvist rickets for at kontrollere opdeling)

Efter 1 år: S-25(OH)D

Derefter årligt: S-25(OH)D, Fx. i november-december, således at relevant dosis vitamin D kan iværksættes til vinterperioden.

\*Urin Ca/Cr ratio – aldersafhængigt øvre referenceområde (31):

0-6 mdr:	< 2,5 mmol/mmol
6-12 mdr:	< 2,0 mmol/mmol
1-2 år:	< 1,5 mmol/mmol
2-3 år:	< 1,4 mmol/mmol
3-5 år:	< 1,1 mmol/mmol
5-7 år:	< 0,8 mmol/mmol
7-17 år:	< 0,7 mmol/mmol



### ICD-10 diagnosekoder

DE550 Aktiv rakitis (Ernæringsbetinget rakitis)

DE559 D-vitamin mangel

DE833A1 Familiær hypofosfatæmi (Familiær X-bunden hypofosfatæmisk rakitis)

### Referencer

1. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2012;33(3):456-92.
2. Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes. *AdvExpMedBiol.* 2008;624:55-71.
3. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 2008;122(2):398-417.
4. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the Healthy Paediatric Population: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013.
5. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Krstic G, Wetterslev J, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD007469.
6. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD007470.
7. Andersen LB, Abrahamsen B, Dalgard C, Kyhl HB, Beck-Nielsen SS, Frost-Nielsen M, et al. Parity and tanned white skin as novel predictors of vitamin D status in early pregnancy: a population-based cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;79(3):333-41.
8. Milman N, Hvas AM, Bergholt T. Vitamin D status during normal pregnancy and postpartum. A longitudinal study in 141 Danish women. *J Perinat Med.* 2011;40(1):57-61.
9. Ostergaard M, Arnberg K, Michaelsen KF, Madsen AL, Krarup H, Trolle E, et al. Vitamin D status in infants: relation to nutrition and season. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(5):657-60.
10. Glerup H, Rytter L, Mortensen L, Nathan E. Vitamin D deficiency among immigrant children in Denmark. *Eur J Pediatr.* 2004;163(4-5):272-3.
11. Andersen R, Molgaard 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.* 2008;62(5):625-34.
12. Andersen R, Brot C, Jakobsen J, Mejborn H, Molgaard C, Skovgaard LT, et al. Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: the influence of sun exposure and vitamin D intake. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(3):270-4.
13. Andersen R, Molgaard 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(4):533-41.
14. Horn PB, Brandslund I, Schmedes A, Thygesen K, Hey H. [Effect of healthy school meal on selection of blood parameters]. *Ugeskr Laeger.* 2009;171(26):2174-9.
15. Petersen RA, Damsgaard CT, Dalskov SM, Sorensen LB, Hjorth MF, Ritz C, et al. Vitamin D status and its determinants during autumn in children at northern latitudes: a cross-sectional analysis from the optimal well-being, development and health for Danish children through a healthy New Nordic Diet (OPUS) School Meal Study. *Br J Nutr.* 2016;115(2):239-50.
16. Beck-Nielsen S, Molgaard C. [Vitamin D deficiency among children and adolescents living in Denmark.]. *Ugeskr Laeger.* 2014;176(13).

17. Beck-Nielsen SS, Jensen TK, Gram J, Brixen K, Brock-Jacobsen B. Nutritional rickets in Denmark: a retrospective review of children's medical records from 1985 to 2005. *EurJPediatr.* 2009;168(8):941-9.
18. Beck-Nielsen SS, Brock-Jacobsen B, Gram J, Brixen K, Jensen TK. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. *EurJEndocrinol.* 2009;160(3):491-7.
19. Beck-Nielsen SSH, N.T. Svær D-vitaminmangel medførte hypokalkæmiske kramper hos en etnisk dansk teenager. *Ugeskr Laeger.* 2014;176.
20. Ministers NCo. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Nordic Council of Ministers; 2014.
21. Pedersen AN CT, Matthiasen J, Knudsen VK, Rosenlund-Sørensen M, Bilstoft-Jensen A et al. Dietary habits in Denmark 2011-2013 (Danskernes kostvaner 2011-2013). Report. DTU Fødevareinstituttet. 2015.
22. Webb AR, Engelsen O. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochem Photobiol.* 2006;82(6):1697-703.
23. Lips P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)2D measurements. *JBone Miner Res.* 2007;22(11):1668-71.
24. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):582S-6S.
25. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
26. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *ProgBiophysMolBiol.* 2006;92(1):17-25.
27. Beck-Nielsen SS. Rickets in Denmark. *Dan Med J.* 2012;59(2):B4384.
28. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm Res Paediatr.* 2016.
29. Elder CJ, Bishop NJ. Rickets. *Lancet.* 2014;383(9929):1665-76.
30. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. . *EFSA Journal.* 2012;10(7):45.
31. Matos V, van Melle G, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr.* 1997;131(2):252-7.

## Interessekonflikter

Ingen

## Appendix

## Præparater indeholdende calcium og vitamin D

Traditionelt falder vitaminpræparater i Danmark ikke under samme lovgivning om dokumenteret indhold, optagelse og virkning som medicin. Der gives intet tilskud til behandlingen, med mindre det skrives på recept (calchichew-D3<sup>®</sup> Forte/Divisun/Benferol).

Der findes utallige forskellige præparater med varierende indhold af kalk og vitamin D. Herunder nævnes nogle forslag:

- Multivitaminpille til børn indeholder 10 µg vitamin D (400 IE)
- Multivitaminpille til voksne indeholder 5-20 µg vitamin D (200 – 800 IE)

### Tabletter kun med Calcium:

- Tbl. Unikalk Basic indeholder 400 mg calcium (kan evt. knuses)

### Tabletter med Vitamin D + Calcium

- Unikalk Plus, Unikalk Kids tyggetablet og Futura Kalk indeholder 5 µg D-vitamin samt 400 mg calcium.
- *Recept* Tyggetablet Calcichew-D3<sup>®</sup> Forte indeholder 10 µg D-vitamin og 500 mg Calcium
- Tbl. Unikalk Silver indeholder 10 µg D-vitamin og 400 mg calcium
- Tbl. Unikalk Forte indeholder 19 µg D-vitamin og 400 mg calcium
- Tbl. Unikalk Mega indeholder 38 µg D-vitamin og 400 mg calcium
- Tbl. Kolos indeholder 30 µg D-vitamin og 250 mg calcium
- CaviD indeholder 10 µg D-vitamin og 250 mg calcium

### Tabletter kun med Vitamin D:

- Tbl. D<sub>3</sub>-vitamin findes i flere forskellige styrker; 10 µg (400 IE), 20 µg (800 IE), 25 µg (1000 IE), 35 µg (1400 IE), 40 µg (1600 IE), 80 µg (3200 IE), 85 µg (3400 IE) m.fl.
- *Recept* Tablet Divisun 20 µg (800 IE) eller 50 µg (2000 IE)

### Kapsler kun med Vitamin D:

- *Recept* Kapsel Benferol indeholder 10 µg (400 IE), 20 µg (800 IE), eller 0,625 mg (625 µg /25.000 IE)

### D-vitamin dråber:

- 5 D-dråber indeholder 10 µg (400 IE)

### Magistrelt fremstillet:

- Cholecalciferol D<sub>3</sub> dråber 'Skanderborg Apotek' 100.000 IE/g (2.500 µg/g) 10 ml flaske  
18 dråber sv. til 1.250 µg (50.000 IE)  
(0,9 g/ml, 37 dråber = 1 g, 33,3 dråber = 1 ml)
- Cholecalciferol D<sub>3</sub> dråber 'Skanderborg Apotek' 300.000 IE/g (7.500 µg/g) 10 ml flaske
- Cholecalciferol D<sub>3</sub> dråber 'Glostrup Apotek' 300.000 IE/g (7.500 µg/g) 10 ml flaske  
6 dråber sv. til 1.250 µg (50.000 IE)  
12 dråber sv. til 2.500 µg (100.000 IE)

**D-vitamin spray:**

- Vitamin D-mundhulespray 10 µg / 25 µg / 75 µg (velegnet ved malabsorption)

**Intramuskulære injektioner med vitamin D:**

Ved udtalt malabsorption kan med fordel anvendes parenteralt vitamin D (i.m. injektion), som findes i to doseringer, fremstilles magistrelt på Skanderborg Apotek (5 x 1 ml):

- Cholecalciferol D<sub>3</sub> 100.000 IE/mL (2.500 µg/mL)
- Cholecalciferol D<sub>3</sub> 300.000 IE/mL (7.500 µg/mL)