

Hvordan er serumnivået av vitamin D hos innvandrerkvinner -og barn i Europa? Hvilke årsaker og konsekvenser er det til eventuelt lave nivåer?

Litteraturstudie av
Usman Walayat Khan

Prosjektoppgave ved det medisinske fakultet
UNIVERSITETET I OSLO

Vår 2014

Abstrakt

The purpose of this paper is to determine the vitamin D status among immigrant children and women residing in Europe, and further assess the reasons and consequences of possible low serum 25(OH)D concentrations.

In order to answer these questions, relevant review articles and selected literature has been consulted by way of searching through databases available at PubMed, in addition to other methods.

The results showed that vitamin D status of immigrant children and women was poor both when compared to indigenous European population and when assessed individually. Deficiency rates were very high both among pregnant and non-pregnant women. Clothing habits were found to be important factor among women for low serum 25(OH)D concentrations. Lack of vitamin D supplementation was an important determinant among both children and women. Consequences for young children of immigrant parents are higher risk for rickets when compared to children of indigenous parents. Some clinical data suggest that vitamin D deficiency is related to muscle fatigue and general bone pain in immigrant women.

The conclusion of this paper is that in addition to observed negative consequences of low serum 25(OH)D, this literature study indicates that vitamin D status in immigrant populations should be improved. Current policies for vitamin D supplementation are inadequate for the immigrant population and new guidelines are required to improve vitamin D status in this population.

Innholdsfortegnelse

Abstrakt	s.2
Innholdsfortegnelse	s.3
Innledning	s.4
Metode	s.7
Resultat	s.8
Vitamin D og innvandrerbarn	s.8
Vitamin D og gravide/ammende innvandrerkvinner	s.12
Vitamin D og innvandrerkvinner	s.14
Diskusjon	s.18
Vitamin D inntak og innvandrerbarn	s.18
Vitamin D og gravide/ammende innvandrerkvinner	s.19
Vitamin D og innvandrerkvinner	s.20
Strategier for å øke vitamin D nivåer	s.22
Konklusjon	s.24
Litteraturliste	s.25

Innledning

I et europeisk perspektiv har man trodd at vitamin D mangel har vært utslettet. Noe av årsaken til dette er at det tidligere var vanlig praksis at f.eks. melk var tilsatt vitamin D i de fleste land i Europa. Fra 1930 og gjennom hele 1950-årene var et vidt spekter av mat tilsatt vitamin D, dette inkluderte melk, brød, øl, brus og pølser (1). I 1950-årene ble det rapportert at noen barn i Storbritannia fikk vitamin D intoksikasjon. Dette førte til at tilsetning i matvarer ble forbudt i store deler av Europa (2).

Nyere studier tyder på at vitamin D mangel igjen er blitt en helseutfordring. Det er sannsynligvis mange årsaker til at vitamin D mangel igjen har blitt en stor helseutfordring for både barn og voksne av alle etniske grupper, selv om minoritetsgrupper ser ut til å være hardere rammet (1).

Vitamin D er et fettløselig vitamin som blir omdannet i huden fra et av forstadiene til kolesterol eller absorberes gjennom tarmene (1). Det er ytterst få matvarer som inneholder naturlig vitamin D eller er tilsatt vitamin D. Av matvarer er det kun fet fisk og eggeplomme som inneholder betydelige mengder vitamin D. Ekstra lett-melk er også tilsatt vitamin D. Det er estimert at rundt 90% av vårt behov for vitamin D blir indirekte dekket fra sollys (2).

Vitamin D metabolismen:

Vitamin D er som nevnt ovenfor et fettløselig vitamin som blir omdannet i huden fra et av forstadiene til kolesterol eller absorberes gjennom tarmene (1). Hovedkilden til vitamin D er gjennom UVB-lys reaksjon i huden som omdanner 7-dehydrokolesterol (7-DHC) til pre vitamin D₃. Videre er det en ikke-enzymatisk reaksjon som omdanner pre vitamin D₃ til vitamin D₃ (3). Vitamin D₃ blir transportert fra huden til blodsirkulasjonen, og blir deretter tatt opp i leveren. Her blir det omdannet til 25(OH)D₃ av cytokrom P450s (3). Vitamin D fra maten inkluderer både vitamin D₃ og D₂. Begge blir absorbert i tarmen og transportert til leveren. Her blir de omdannet på samme måte som vitamin D₃ som omdannes fra forstadier til kolesterol, fra sollys. (4).

Vitamin D ervervet gjennom soleksponering eller gjennom kosthold metaboliseres innen omtrent tre dager i leveren til 25(OH)D (5). Vitamin D metabolitten 25(OH)D er et prohormon som omdannes til den aktive formen 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D) (3). Denne omdannelsen skjer i nyrene, nøye regulert av paratyroidea hormon (PTH), fosfat og kalsium (1). Produksjon og frigjøring av PTH er regulert av kalsium sensitive reseptorer på paratyroidea celler. PTH virker på sine reseptorer på proksimale tubulære epitel celler i nyrene og signaliserer en økning i CYP27B1s genekspressjon og omdanning av 25(OH)D til 1,25(OH)₂D (5). Den aktive formen av 1,25(OH)₂D binder seg til vitamin D reseptor (VDR) for så å utøve sine funksjoner. VDRs gjenkjenner spesifikke DNA sekvenser bedre kjent som (VDREs) (5). VDRs er tilstede i mer enn 30 ulike vev (6). Dette indikerer D-vitaminets viktige rolle i flere av kroppens funksjoner. Serum 25(OH)D er summen av sirkulerende 25(OH)D₃ og 25(OH)D₂.

Serum nivået av 25(OH)D₃ er mye høyere enn 25(OH)D₂ (7), siden all vitamin D fra sollys og mesteparten fra kostholdet kommer fra vitamin D₃ formen (vitamin D₂ er hovedsakelig fra kosthold).

25(OH)D er den vanligste og mest stabile metabolitten av vitamin D i humant serum. Vitamin D binding protein (DBP) både binder og transporterer 25(OH)D og 1,25(OH)₂D i serum (5). DBP lages i leveren og sirkulerer i en konsentrasjon som er langt over normalt sirkulerende vitamin D metabolitt konsentrasjon. DBP har en høyere affinitet for 25(OH)D enn 1,25(OH)₂D, noe som fører til at den binder så mye som 99% av 25(OH)D. Dette passer bra fordi 25(OH)D finnes i konsentrasjoner som er 1000 ganger større enn 1,25(OH)₂D sirkulerende i serum.

Videre er halveringstiden til 1,25(OH)₂D litt under fire timer, mens 25(OH)D har en halveringstid helt opp mot to-tre uker (3). Når soleksponeringen blir mindre avtar serum-25(OH)D med en halveringstid så lang som opp til to måneder (8). Selv med markant vitamin D mangel vil forhøyede PTH nivåer sørge for at det omdannes nok 25(OH)D til 1,25(OH)₂D og dermed opprettholde 1,25(OH)₂D nivåer innen normale nivåer på tross av liten reservekapasitet (9). Serum 25(OH)D konsentrasjon er det mest egnede målet for vitamin D status hos mennesket (10-12).

Referanseverdier og anbefalinger for inntak

Den mest optimale måten å måle vitamin D status er å måle 25(OH)D i serum. I Norge er det enighet om at serum 25(OH)D i området 50-150 nmol/l er adekvate nivåer. Optimale nivåer av vitamin D er 75-150 nmol/l. (13).

Ulike studier bruker ulike referanseverdier for å definere status på vitamin D. Nedenfor gjengis noen referanseverdier for voksne (14). Jeg gjengir definisjonene på engelsk:

Noen har følgende definisjon;

«Insufficiency (mild deficiency) serum 25(OH)D 25-50 nmol/l.

Moderate deficiency serum 25(OH)D 12.5-25 nmol/l

Severe deficiency serum 25(OH)D <12.5 nmol/l»

Mens andre definerer status på følgende måte:

Insufficiency serum 25(OH)D 20-37.5 nmol/l

Hypovitaminosis or deficiency serum 25(OH)D <50 nmol/l

Low levels serum 25(OH)D <30 nmol/l

Deficiency serum 25(OH)D <20 nmol/l

Severe deficiency serum 25(OH)D <10nmol/l

For barn i alderen 2-14 år er nivåer av serum 25(OH)D over 50 nmol/l definert som "sufficient", mellom 37,5-50nmol/l som "insufficient", < 37,5 som "deficiency" og < 12,5 nmol/l som "severe deficiency" (15).

Et søk i Helsebiblioteket angir referanseverdier for en gjennomsnittsperson til å ligge alt mellom 30-110 nmol/l. Mye av årsaken til at det er et så stort spenn i gjennomsnittsverdien er at det er store variasjoner mellom laboratorier, og deres målemetoder. Ulike målemetoder og maskiner har ulike intervaller for hva som regnes som normale verdier (16-18).

For å oppnå adekvate verdier av serum 25(OH)D er det egne anbefalinger for hvor mye vitamin D som skal inntas. I nordiske næringsstoffanbefalinger for 2013 har daglig anbefalt inntak økt fra 7,5 µg til 10 µg for barn over to år og voksne. For eldre over 60 år er anbefalt inntak på 20µg. For spedbarn er det anbefalt med et daglig tilskudd på 10µg vitamin D per dag fra fire ukers alder. Øvre grense per dag for vitamin D er satt til 50µg. Denne grensen representerer øvre inntaksgrenser over lang tid hvor det er liten sannsynlighet for at det oppstår uønskede effekter hos mennesker.

Den viktigste kilde til vitamin D er som nevnt Vitamin D₃ omdannelsen i huden fra 7-dehydrocholesterol under påvirkning av UV-B (bølgelengde 290-315 nm) stråling fra solen. Selve UV-B stråling avhenger av flere faktorer. Klesdrakt spiller en markant rolle. Svarte klær utelukker UV-B stråler 100%. Det er tankevekkende at tradisjonell klesdrakt for kvinner i mange arabiske land er et heldekkende sort plagg. Denne klesdrakten blir ofte brukt med til vertslandet når disse kvinnene flytter til Europa. Videre stenger glass og plastikk også UV-B stråler 100% (19,20). Geografiske forskjeller spiller en avgjørende rolle. I land som ligger rundt ekvator er produksjonen av vitamin D i huden konstant. I europeiske breddegrader er det ingen produksjon mellom 1. november og 15. mars (20-22). Det er derfor en utfordring å få dekket behovet for mennesker som flytter fra solrike områder til solfattige områder. I tillegg grunnet utstrakt bruk av solkrem har tilgangen blitt ytterligere redusert. Solkrem med faktor 8 reduserer hudens kapasitet til å produsere vitamin D med hele 95% (24,25).

Problemstillingen som jeg har valgt er: Hvordan er nivåene av vitamin D hos innvandrerkvinner og -barn i Europa målt i serum, og hvilke årsaker og konsekvenser er det til eventuelt lave nivåer?

Metode

I de fleste artiklene som jeg har brukt defineres en innvandrersom en person som er født utenfor landet, eller har en mor som er født utenfor landet. Om det ikke finnes opplysninger om mors fødested brukes fars fødested. En person som er født i landet regnes fortsatt som innvandrersom når en av foreldrene er født utenfor landet. Det er flere ulike betegnelser som brukes. «Non-Western», «immigrants» og «newcomers» er alle blitt brukt.

Mye oppdatert forskningslitteratur finnes på PubMed, derfor har jeg valgt systematiske og usystematiske søk for å finne relevante resultater. Søkordene som ble benyttet var blant annet; «(immigrant or intercultural or newcomers or not-white) and (vitamin D deficiency)». Fokuset for søket lå i å finne artikler fra Europa først og fremst. Jeg har valgt å bruke enkeltartikler og studert mer i helhet hver enkelt artikkel heller enn å bruke oversiktsartikler som oppsummerte relevant forskning. I de tilfellene hvor jeg har brukt oversiktsartikler gikk jeg gjennom referanselisten og forsøkte å finne relevante studier for å finne relevante resultater. Jeg benyttet også usystematiske søk på google scholar for å finne relevante resultater.

Resultat

I resultatkapitelet gis det en oversikt over vitamin D status blant innvandrerkvinner og –barn. I tillegg vil mulige årsaker og konsekvenser kort nevnes, årsaker og konsekvenser vil bli diskutert mer grundig i diskusjonen.

Vitamin D og Innvandrerbarn

Vitamin D status

Tabell 1 viser en oversikt over vitamin D status hos innvandrerbarn boende i Norge, Sverige og Danmark, den er modifisert etter Per E. Wändells artikkel (63). I tabellen sees en samling av studier som viser lavere nivå av vitamin D hos innvandrerbarn sammenlignet med de etniske barna fra de nordiske landene (Tabell 1). Tre studier målte nivåer hos barn mellom 0-16 års alder. Tilsammen ble 309 barn undersøkt. Av disse var 191 innvandrere og 118 i kontrollgruppene fra de nordiske landene. Her fant man at 60%, (46%-74%) av innvandrerbarna hadde vitamin D nivåer <25nmol/l (14).

To studier fra Danmark målte nivåer hos barn i alderen 0-8 år. Tilsammen ble 152 barn undersøkt. Av disse var 127 innvandrerbarn og 25 etniske barn. Her fant man at 46% (20-73%) av innvandrerbarna hadde vitamin D nivåer <25 nmol/l (14).

To studier målte nivåer hos barn i alderen 9-16 år. Tilsammen ble 157 barn undersøkt. Av disse var 64 innvandrere og 93 etniske. I likhet med de andre studiene hadde også her innvandrerbarna mangel på vitamin D. 81% (63-100%) hadde nivåer av vitamin D <25mmol/l (14). Svakheten med mange av disse studiene er at det er et svakt eller manglende sammenligningsgrunnlag, fordi det finnes ikke tall for vitamin D status for barna med opprinnelse fra de nordiske land.

Tabell 1 Vitamin D mangel blant innvandrerbarn i nordiske land, tabellen er basert på artikkelen til Wändell (14)

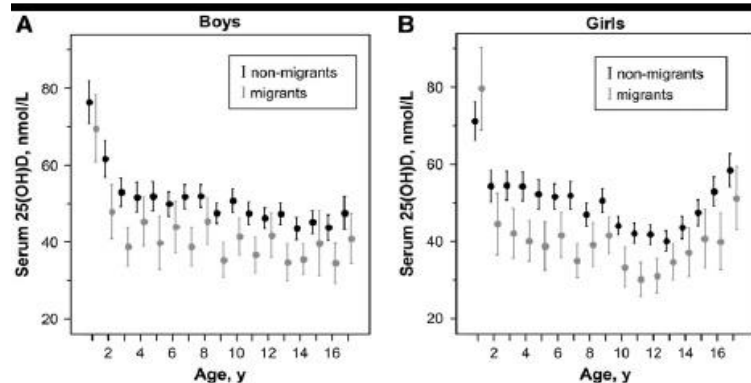
	No. of participants (No. of studies)	Outcome variable	Effect (95% CI)
Vitamin D deficiency among children 0–16 years of age	309 (immigrants 191, controls 118) (3 studies)	Vitamin D deficiency	Vitamin D deficiency (25(OH)D<25 nmol/L): All 60% (46–74%)
Vitamin D deficiency among children 0–8 years of age	152 (immigrants 127, indigenous 25) (2 studies)	Vitamin D deficiency	Vitamin D deficiency (25(OH)D<25 nmol/L): All 46% (20–73%)
Vitamin D deficiency among children 9–16 years of age	157 (immigrants 64, indigenous 93) (2 studies)	Vitamin D deficiency	Deficiency (25(OH)D<25 nmol/L): All 81% (63–100%)

Tabell 2. Vitamin D mangel hos innvandrerbarn i England og Nederland

Studie	Stuedsted, årstid	Populasjon	Serum 25(OH)D (nmol/l)	Kommentarer
Lawson & Thomas (34)	England, høst	2 års alder: Bangladesh (n=139), Pakistan (n=200), India (n=279)	Bangladesh: 42 nmol/l (SD 16) Pakistan: 36 nmol/l (SD 20) India: 42 nmol/l (SD 23)	Manglende inntak av vitamin D tilskudd
Meulmeester et al (59)	Nederland, Hague eller Rotterdam, etter vinteren eller etter våren	8 års alder, etter vinteren i Hague: Kaukasere (n=39), Tyrkere (n=40), Marokkanere (n=38)	Kaukasere: 57 nmol/l (SD 16) Tyrkere: 23 nmol/l (SD 10) Marokkanere: 30 nmol/l (SD 14)	Vinterårstid påvirker nivået av vitamin D. Lavere kumulative nivåer av solstråler
		Etter våren i Rotterdam: Kaukasere (n=40), Tyrkere (n=40), Marokkanere (n=42)	Kaukasere: 73 nmol/l (SD 14) Tyrkere: 37 nmol/l (SD 13) Marokkanere: 38 nmol/l (SD 14)	

I (KiGGS-studien) fra Tyskland ble 10,015 barn i alderen 1-17 inkludert og serum 25(OH)D ble målt. Innvandrere utgjorde 25,4% av barna. Av barna i alderen 3-17 år hadde 29% av innvandreguttene og 31% av innvandrerjentene 25(OH)D nivåer under 25 nmol/l. Til sammenligning hadde 18% av de etnisk tyske guttene og 17% av de etnisk tyske jentene tilsvarende verdier. Videre hadde 92% av innvandreguttene og 94% av innvandrerjentene 25(OH)D nivåer under 75 nmol/l. For barna i aldersgruppen 1-2 år var det ikke så store forskjeller mellom innvandrerbarna og de med etnisk tyske foreldre (Figur 1). Serum 25(OH)D viste et aldersavhengig mønster. Hos de yngste var det høye nivåer, mens det avtok gradvis med alderen. Et lite unntak var en liten økning i serum 25(OH)D hos jenter i alderen 14-17 år. Dette kan vi tydelig se på figur 1. Ellers ser vi tydelig en tendens til at innvandrerbarna jevnt over i alle aldersgrupper har lavere nivåer enn etnisk tyske barn (26).

Figur 1. Gutter (A; n=5107) og jenter (B; n=4908) I ulike aldersgrupper. Gjennomsnittsverdier og 95% CI.(26)



Årsak til lav vitamin D status

KiGGS-studien viser videre at innvandrerbarna hadde et høyere inntak av vitamin D og samtidig lavere nivå av fysisk aktivitet enn etnisk tyske barn i samme aldersgruppe. Det høye nivået av inntak av vitamin D skyldtes i stor grad inntak av meieriprodukter som egg, ost, fisk og pannekaker (Tabell 3). På tross av dette var nivået av målt s-25(OH)D lavere hos barn med innvandrerbakgrunn enn de etnisk tyske barna. Forskjellen er delvis forsøkt forklart med at behovet for vitamin D er høyere hos innvandrere, spesielt for de med mørkere hud. Det fremgår også at en høyere BMI hos disse barna samtidig gav lavere nivå av vitamin D (26).

Tabell 3. Uavhengige faktorer for serum 25(OH)D konsentrasjoner (innvandrerbarn 3-17 år) (26)

Parameter	Boys				Girls			
	β	SE	t-value	P-value	β	SE	t-value	P-value
Intercept	26.585	4.182	6.36	<0.001	15.129	4.481	3.38	0.001
Age	-0.604	0.389	-1.55	0.124	0.933	0.372	2.51	0.014
Season of examination (summer)	21.485	2.379	9.03	<0.001	18.842	2.209	8.53	<0.001
Socioeconomic status (reference, low)								
Middle	4.753	2.065	2.30	0.023	1.394	2.220	0.63	0.531
High	6.378	3.260	1.96	0.053	8.856	3.292	2.69	0.008
Living in nonmetropolitan areas	4.725	2.168	2.18	0.031	2.378	2.303	1.03	0.304
Use of vitamin D supplements	9.091	4.387	2.07	0.041	9.684	4.604	2.10	0.038
BMI (kg/m ²) (reference, P10–P90)								
<P3	-6.031	3.995	-1.51	0.134	9.408	10.633	0.88	0.378
P3- < P10	-4.843	4.142	-1.17	0.245	5.599	3.042	1.84	0.069
>P90–P97	-5.586	2.499	-2.23	0.028	-0.461	3.450	-0.13	0.894
>P97	-6.944	2.579	-2.69	0.008	2.430	3.259	0.75	0.457
Sexual maturation (reference, Tanner 1)								
Tanner 2–3	0.187	2.388	0.08	0.938	-7.906	2.328	-3.40	0.001
Tanner 4–6	1.611	3.556	0.45	0.652	-6.333	2.814	-2.25	0.027
Physical activity (reference, lower group)								
Middle group	2.836	2.219	1.28	0.204	1.960	2.025	-0.97	0.335
Upper group	4.591	2.263	2.03	0.045	-2.410	1.995	-1.21	0.230
Degree of integration (reference, low)								
Middle	1.320	2.812	0.47	0.640	0.521	3.038	0.17	0.864
High	3.098	3.007	1.03	0.305	8.649	2.101	4.12	<0.001
	$R^2 = 0.2472$				$R^2 = 0.2398$			

Hos yngre barn i aldersgruppen 1-6 år har det vært sammenligning av hvilke faktorer som påvirker nivået av vitamin D; Kumelk inntak, årstid og alder samt tilskudd av vitamin D. Dette har vist at vitamin D tilskudd er den kofaktoren som er den viktigste enkeltforklaringen på forskjell i s-25(OH)D mellom barn født av vestlige foreldre og barn født av innvandrere (27).

Mulige konsekvenser

Videre er det veldig viktig at man tar i betraktning konsekvenser av lave nivåer av vitamin D hos barn og unge. Siden benmasse avtar med alderen har forskere kommet frem til at det er viktig å oppnå optimal benmasse gjennom barndom og ungdomstiden. Dette vil føre til færre skjelettrelaterte plager senere i livet (28). Derfor er det avgjørende å ha tilstrekkelige nivåer av vitamin

D og kalsium i barndommen (29). Melk og meieriprodukter er de viktigste kildene til vitamin D og Kalsium som vi kan få gjennom kosten. Lavt inntak av melk og meieriprodukter er direkte relatert til lavere nivåer av disse to. Utilstrekkelige nivåer fører til hemmet benvekst som kan føre til en økt risiko for å utvikle osteoporose i fremtiden (30). Lave nivåer kan også føre til umiddelbare problemer for innvandrerbarn.

Rakitt er igjen et kjent problem i den vestlige verden, tidligere har man trodd at dette problemet var utslettet, men med innvandring fra ikke vestlige land ser man igjen denne tilstanden. Rakitt og osteomalasi har vært dokumentert i Storbritannia i en årrekke. Tilsvarende har det også vært tilfeller i Nederland og Danmark (31-33). Vi kan se av tabell 2 at noe av årsaken til at det har vært tilfeller av rakitt er ikke adekvat inntak av vitamin D hos barn med innvandrerbakgrunn. Samtidig kan vi lese av at årstid også spiller en stor rolle (34).

En britisk studie med ni barn med vitamin D mangel (<5 ng/ml) i alderen 11-17 år med pakistansk opprinnelse rapporterte følgende symptomer: smerter i underekstremiteter. Vanskeligheter med gange, vanskeligheter med å gå i trapper, spasmer og hypokalsemiske synkoper. Kliniske tegn på tilstanden inkluderer positiv Chrostek tegn, manglende evne til å stå opp fra sittende stilling grunnet proksimal myopati, genu varum og genu valgum. Av biokjemiske prøver er det forhøyede verdier av PTH og lave nivåer av fosfat (35). Nylige data støtter serum verdier av 25(OH)D >40ng/ml som en adekvat grense for å forhindre rakitt (36).

Vitamin D og Gravide/ammende innvandrerkvinner

Vitamin D status

Hos innvandrere vil man finne lave s-25(OH)D verdier både hos den nyfødte og moren. Under graviditeten blir vitamin D transportert gjennom placenta til fosteret hvor det lagres. Åtte uker etter fødsel blir disse lagrene tomme (37,38). Vitamin D nivåer er lave i brystmelk (39). Serum-25(OH)D er sterkt korrelert til barnets føde. Nivå av S-25(OH)D hos barn som får brystmelk og tilskudd er høyere enn de som utelukkende får brystmelk (39).

Tabell 4. Vitamin D mangel hos gravide innvandrerkvinner I nordiske land. Tabellen er basert på artikkelen til Wändell (14).

Exposure/Intervention	No. of participants (No. of studies)	Outcome variable (primary or secondary)	RR (95% CI)	Effect (95% CI)
Vitamin D deficiency pregnant women	N=227 Immigrant women n=227 Ethnic Norwegians n=61 (4 studies)	Vitamin D deficiency Severe vitamin D deficiency Vitamin D level Secondary hyperparathyroidism PTH level	Subnormal level (Calcidiol <30 nmol/L): 2.78 (1.31–5.88) Low level (Calcidiol <20 nmol/L): 6.90 (1.96–24.23) (25(OH)D ₃ <30 nmol/L): 15.00 (5.13–43.83)	Difference in subnormal level (Calcidiol <30 nmol/L): 62% (42–82%) Low level (Calcidiol <20 nmol/L): 51% (30–72%) (25(OH)D ₃ <30 nmol/L): 77% (62–92%) Difference in rate of secondary hyperparathyroidism (PTH >5.5 pmol/L): 43% (25–61%) Difference in vitamin D level: S-25(OH)D ₃ –36 nmol/L (median) Difference in PTH level: 1 pmol/L (median)

I Norge er det gjennomført fire studier som måler serum 25(OH)D hos gravide kvinner med minoritetsbakgrunn (Tabell 4). Tabell 4 viser at det er store forskjeller i nivået av serum -25(OH)D hos innvandrerkvinnene sammenlignet med etnisk norske kvinner. En av disse studiene ble utført blant seks uker gamle spedbarn og deres mødre som hadde pakistansk, somalisk og tyrkisk bakgrunn. Serum -25(OH)D ble målt hos disse rutinemessig på helsestasjon. Her fant man en høy prevalens av mangel på vitamin D, likevel fant man ingen etnisk variasjon verken hos spedbarna eller mødrene deres når det gjaldt nivåene av vitamin D. De samme kvinnene fikk tilbud om å delta i en randomisert studie hvor barna deres fikk vitamin D dråper og mødrene fikk informasjonsbrosjyrer. Denne studien viste en markant bedring i vitamin D status sammenlignet med de som fikk normal oppfølging.

Årsaker til lav vitamin D status

Det er grunn til å se mødrenes nivå av s-25(OH)D sammen med barnets nivå fordi barn som får brystmelk har nivåer som korrelerer med morens de første uker av livet. Først etter åtte uker vil nivået begynne å avta og barnet får egen vitamin D metabolisme. Studie fra Sverige viste at 78 % av gravide kvinner hadde vitamin D nivåer <25 nmol/l. Barna deres hadde ved fødsel et gjennomsnittsnivå på 23,3 nmol/l med verdier varierende fra 12-54 nmol/l. Vi ser at mor og barns vitamin D verdier korrelerer. Videre ble barna gitt 400 IU fra to ukers alder. Da normaliserte nivåene seg (82.8 nmol/l (38-142)) (40).

Kvinner BMI og utdanningsnivå gir også viktige antydninger for nivået av vitamin D. Dette påvirker barnets nivå av vitamin D når barnet er i en alder hvor moren mater barnet og dermed avgjør mengde vitamin D barnet får gjennom kosten. Som en konsekvens av dette har det kommet anbefalinger i Sverige om at alle nyfødte får 10µg opp til 12 måneders alder. Hos mørkhudede opp til 24 måneder, og om nødvendig også etter det (40). Det er også vist at å gi 800 IE (20mikrogram) istedenfor 400IE ikke gir en mer gunstig effekt på nivået av 25(OH)D (36).

I en studie fra Tyrkia ble det oppdaget at vitamin D deficiency (25(OH)D<15 ng/ml) var tilstede mellom 12 og 24 måneders alder selv etter profylakse med 400 og 600IE daglig i to måneder. Vitamin D inntak på 400IE i første leveår så ut til å minske sjansen for rakitt hos brysternærte barn. Typiske spedbarn med rakitt har 25(OH) <15 ng/ml. Dette til tross for at American Academy of Pediatrics committee on Nutrition anbefaler 400IE for alle barn og unge. Disse anbefalingene er ikke universelle og som i studien fra Tyrkia viser så må det tas høyde for kulturelle og religiøse forskjeller. Kvinner i Tyrkia velger ofte å dekke seg til på grunn av religiøse og kulturelle vaner og skikker, som en konsekvens av dette er vitamin D mangel vanlig hos gravide (36).

Vitamin D og Innvandrerkvinner

Vitamin D status

Vitamin D status hos kvinner og gravide er vist i tabell 5, med hovedfokus på innvandrerkvinner fra Tyrkia og Marokko. Tilsvarende studier er gjort i de nordiske landene (Tabell 6). Av tabellen kan vi se at innvandrerkvinner i samtlige studier har lave nivåer av vitamin D. I noen av studiene har innvandrerkvinnene så lave nivåer som under 10nmol/l.

Tabell 5. Vitamin D status hos innvandrerkvinner med bakgrunn fra Tyrkia og Marokko.

Studie	Studiested, årstid	Populasjon	Serum 25(OH)D (nmol/l)	Kommentarer
Holvik et al. (60)	Norge,Oslo, vår	37 års alder: Tyrkiske menn (n=87), Kvinner (n=101),	Menn: gj.snitt:33,23%<25 Kvinner: gj.snitt: 26, 46%<25	Lite bruk av fiskeolje, lite bruk av fet fisk. Kvinnelig kjønn disponerer for lave nivåer. Hos kvinner: Høy BMI og lavt utd. nivå gir lav vit D Vinterårstid påvirker nivået av vitamin D. Lavere kumulative nivåer av solstråler
Van der Meel et al. (61)	Nederland, Amsterdam, hele året	Nederlandske menn og kvinner. Alder ca 45 år (n=102). Tyrkiske menn og kvinner, alder ca 35 år (n=121). marokkanske menn og kvinner, alder ca 38, (n=96)	Nederlandsk: gj.snitt: 67 0,6%<25 Tyrkisk: gj.snitt: 27, 41%<25 Marrokansk: gj.snitt: 30 37%<25	Vinter og høst gav lavere nivå. Gravitet og ingen bruk av vitD tilskudd. Mye tildekket hud og ingen preferanse for soling og lite bruk av margaring gav også lave nivåer av vitD.

I HUBRO rapporten fra 2008 utgitt av folkehelseinstituttet kommer det frem at det er veldig høy prevalens av vitamin D mangel hos innvandrerbefolkningen (41). Dette gjelder særlig innvandrerkvinner født i Pakistan, Sri Lanka, Tyrkia, Iran og Vietnam. Av deltagere av begge kjønn i HUBRO-studien født i et av disse fem landene hadde 37 % vitamin D mangel og 90 % hadde tilfredsstillende vitamin D status. Det laveste registrerte nivået av vitamin D var hos kvinner med pakistansk bakgrunn, som hadde gjennomsnittsverdier rundt 20-25 nmol/l (41). Komparativ studie utført i Sri Lanka og Oslo viste at tamilske Sri lankere som emigrerte til Norge hadde ni ganger høyere prevalens av vitamin D mangel enn de som bodde i Sri Lanka. Mange av tallene fra HUBRO-studien finner vi igjen i Tabell 6.

Hvordan er vitamin D status hos immigranter seg imellom og hvilke variasjoner finnes innad i minoritetsmiljøet?

Vitamin D status hos ikke-vestlige populasjoner varierer, noen ganger er den lik immigrant populasjonen i Europa eller høyere enn i etnisk europeisk befolkning(42). De fleste ikke-vestlige innvandrere har opprinnelse fra lavere breddegrader og deres mørkere hud krever mer sollys for å produsere vitamin D (43,44).

Mengden UVB stråling som må til for å produsere et visst nivå av vitamin D på en gitt mengde hudoverflate er avhengig av sesong, tid på dagen og geografisk lokalisasjon (45). I Europa er det lavere UVB intensitet og færre måneder og timer per døgn hvor vitamin D kan produseres enn i land beliggende i lavere breddegrader.

I en randomisert studie fra Norge med mødre fra Pakistan, Tyrkia og Somalia fant man ingen etnisk variasjon i serum 25(OH) D nivåer(46). Det samme gjaldt barna deres. Resultatene hos de ulike etniske gruppene følger mange av de samme trendene. Hos ikke-vestlige som lever i sine egne land (Tyrkia, Marokko, India og Sub Sahara Afrika.) finner man store variasjoner i nivået av vitamin D. Det er flere årsaker til at det er et så bredt spekter av nivået av vitamin D innad i en etnisk gruppe. Vitamin D nivået avhenger av faktorer som soleksponering, demografi og urbanisering. Derfor kan man ikke generalisere en etnisitet, kun basert på deres opprinnelse. Et eksempel på dette ble demonstrert i en studie fra Tyrkia. Studien viste at eldre som oppholdt seg mye innendørs hadde lavere verdier enn tilsvarende lik gruppe eldre som oppholdt seg ute i flere timer. Av kvinnene var det de som hadde minst tildekning av kroppen som hadde høyeste nivåer. Gjennomsnittet ble målt til 135nmol/l hos tyrkere i Tyrkia. Sammenlignet med dette hadde tyrkere som levde i europeiske land lavere nivåer enn etniske europeere. Denne tendensen var gjeldende for alle de andre etniske gruppene også i samme studie (42).

Afrikanere med opprinnelse fra land sør for Sahara (Somalia og Ghana) hadde gjennomsnittsnivå på 33 nmol/l. Innad i hvert land varierte nivåene veldig mye. Forklaringen på dette er at etnisitet og hudfarge alene ikke avgjør serum 25(OH)D konsentrasjon (46).

Årsaker til lav vitamin D staus

Determinantene som spiller en vesentlig rolle er: Liten soleksponering og lite inntak gjennom kosten eller tilskudd har sterk korrelasjon til lav serum 25(OH)D konsentrasjon. Kvinne som kjønn er også en determinant for lave verdier av vitamin D. Både lav og høy alder er assosiert med lave nivåer av serum 25(OH)D konsentrasjoner (42).

Mørkere hud virker som en beskyttelse mot intensiteten av solen, mens når personer med denne mørkere pigmentering i huden flytter til Nord-Europa er det flere risiko-faktorer for vitamin D mangel. Det kan derfor være at referanseverdiene for immigranter burde sammenlignes med nivåer fra hjemland. Utfordringen i dette ligger i at det er store variasjoner selv i opprinnelseslandet. Det er derfor foreslått at man bruker personer som bruker mesteparten av sin tid utendørs som referanse. Argumentet for dette er at mennesket tradisjonelt har levd og arbeidet utendørs (47). En annen teori er at genetiske forskjeller kan forklare observerte forskjeller i serum25(OH)D mellom ulike etnisiteter og selv innad i en og samme etnisitet. Det er vist at plasma konsentrasjonen av kalsium regulerende hormoner, særlig sirkulerende s-25(OH)D er under sterk genetisk kontroll (48).

Konsekvenser av lav vitamin D status

Totalt sett er vitamin D status hos immigranter dårligere enn hos etniske europeere (42). Disse tallene gir konsekvenser for innvandrerbefolkningen. Hos voksne er det klar sammenheng mellom lave S-25(OH)D verdier og høyere og mer langvarig insidens av generaliserte ledd og muskelsmerter (ofte diagnostisert som fibromyalgi) (49). Symptomer som ofte oppgis hos voksne med lave nivåer av S-25(OH)D er muskelsmerter, parestesier i hender og muskelsmerter(50).

Tabell 6. Vitamin D mangel hos innvandrerkvinner I nordiske land. Tabellen er basert på artikkelen til Wändell (14).

Exposure/intervention	No. of participants (No. of studies)	Outcome variable (primary or secondary)	Effect (95% CI)
Vitamin D deficiency in the adult general population, women	N=2,279 (immigrants n=1,104, indigenous n=1,064, country of origin n=111) (10 studies)	Vitamin D deficiency (primary) Severe vitamin D deficiency Secondary hyperparathyroidism Level of 25(OH)D, nmol/L Level of s-PTH pmol/L	Deficiency, low level: Calcidiol (< 20 nmol/L), Pakistani: 62% (43–81%) Moderate deficiency (25(OH)D<25 nmol/L), Pakistani: 70.8% (63.3–78.4%) Moderate deficiency (25(OH)D<25 nmol/L), Somali: autumn 77% (46–108%), spring 66% (34–99%) 25(OH)D (< 20 nmol/L), Arabs: 86% (56–116%) Severe deficiency (< 10 nmol/L), Arabs: 85% (76–94%) Severe deficiency (25(OH)D<12.5 nmol/L), Pakistani: 20.7% (16.6–24.5%) Secondary hyperparathyroidism (s-iPTH≥8.5 pmol/L+25(OH) D<50+s-Ca ≤1.35 nmol/L), Pakistani: 17.3% (10.2–24.3%) Level Calcidiol, Pakistani: –43 nmol/L Level 25(OH)D, Arabs: –40.0 nmol/L Level 25(OH)D, Pakistani: –51.9;–50.1 nmol/L Difference in PTH level, Arabs: 2.0 pmol/L s-iPTH level, Pakistani: 2.6 pmol/L; 1.9, 2.43 (age-adjusted)
Vitamin D deficiency in the adult general population, women and men	N=3,976 (immigrants n=1,993, indigenous n=1,787, country of origin n=196) (10 studies)		25(OH)D: –49.8 (–53.4—46.2) nmol/L

Exposure/intervention	No. of participants (No. of studies)	Outcome variable (primary or secondary)	Effect (95% CI)
Vitamin D deficiency in the adult general population, women, compared to country of origin	<i>n</i> =209 Tamils in Norway <i>n</i> =89 Tamils in Sri Lanka <i>n</i> =111 (one study)	Vitamin D deficiency (primary) Level of 25(OH)D, nmol/L	Deficiency (25(OH)D<25 nmol/L), Tamils in Norway vs. in Sri Lanka: 28.4% (16.4–40.4%) 25(OH)D: –17.1 (–21.0—13.2) nmol/L

Diskusjon

I diskusjonen vil jeg diskutere mulige årsaker og konsekvenser av lave serum vitamin D nivåer blant innvandrerkvinner og –barn. Det er flere felles årsaker til lave vitamin D nivåer blant aldersgruppene f.eks. tildekking blant både gravide/ammende kvinner og generelt blant kvinner, for å unngå for mange gjentakelser vil disse ikke bli diskutert under alle aldergruppene.

En metodisk utfordring som har gått igjen i mange av studiene som er referert til i resultatkapitlet er vanskeligheter med rekruttering, spesielt har det vært utfordrende med innvandrerjenter.

Vitamin D og innvandrerbarn

Som resultatdelen viste er det generelt høy prevalens av vitamin D mangel hos barn og unge med innvandrerbakgrunn i de studier som er inkludert i denne oppgaven. I KIGGS-studien ble det funnet høy prevalens av vitamin D mangel blant barn med innvandrerbakgrunn, men det ble også funnet at blant 1-2 åringene tok 30% av innvandreguttene og 32% av innvandrerjentene vitamin D tilskudd, sammenlignet med 20% av gutter og 23% av jenter med tysk etnisitet. Den relative økte bruken av tilskudd hos innvandrere i KIGGS-studien kan skyldes økt oppmerksomhet hos pediatere og helsesøstre rundt utfordringer med innvandrere og mangel på vitamin D. Likevel kommer det frem at anbefalinger har vært tilstede i Tyskland i 50 år. Derfor kan ikke nyere oppmerksomhet rundt tematikken med økt andel innvandre alene forklare den økte bruken av tilskuddet. Til tross for at innvandrerbarna hadde et høyere inntak av tilskudd hadde de likevel lavere verdier av vitamin D enn etnisk tyske barn (26). Spørsmålet som oppstår er; Er det andre behov og referanseverdier hos innvandrerbarn?

Vitamin D mangel i spedbarnsalder er et signifikant problem på verdensbasis (51). Religiøse og sosiale vaner i tillegg til mangel på tilsetning av vitamin D i kosten har vært hindringer i kampen mot rakitt. I den vestlige verden har antallet nye tilfeller av rakitt avtatt. Gruppen av nye tilfeller er i dag mest å finne hos innvandrerbefolkningen (51). Det er flere mulige årsaker til dette. Blant annet at det hos befolkningen fra det subindiske kontinent tradisjonelt har vært brukt mye chapatti. Chapatti har høye nivåer av phytate. Videre er det ofte slik at befolkningen i solfylte og varme områder har søkt å unngå direkte sollys. Mørk hud krever mer sol og i Europa er det kun noen måneder i året som kan gi lys med den riktige UV lengden. Hos nybakte mødre har brysternæring uten tilskudd ofte ført til vitamin D mangel hos spedbarn (51).

Rakitt er en tilstand som kan skyldes ulike årsaker. Når det forskes på rakitt i sammenheng med mangel på vitamin D, må rakitt på grunn av andre årsaker enn ernæring og arvelig rakitt utelukkes. Det er flere krav som må oppfylles. Tilfeller må oppfylle biokjemiske kriterier, kliniske tegn/symptomer og radiologiske tegn på rakitt må alle være oppfylt. Symptomer/tegn på rakitt er: muskelsvakhet, bendeformiteter, tetanus, synkoper og leddsmerter. Symptomene kan videre dels inn etter aldersgrupper. Hos nyfødte og barn: minst et av følgende: Harrison groove, forstørrelse av håndledd, knær eller ankler. Bøyning av vekt bærende ekstremiteter. Hos ungdom må mist et av følgende være oppfylt: forstørrelse av håndledd, knær eller ankler, bøyde ben, muskelsvakhet, smerter i rygg eller underekstremiteter. Radiologiske funn er beskrevet på engelsk som: » widening of growth plates with irregularity and cupping of their metaphyseal borders (52).

Det kritiske spørsmålet er: Hvilke nivåer er optimale som profylakse mot rakitt. Det er ingen felles konsensus om hva som er normale nivåer i kampen mot denne tilstanden. Selv om forebygging av rakitt har en cut-off verdi på 15ng/ml og 40ng/ml er denne verdien under suppressjonsnivået (20-30 ng/dl) for PTH. Videre er nivåer rundt 34 ng/ml anbefalt for optimal kalsium absorpsjon (36). I studier fra Skandinavia hvor tilfeller av rakitt har blitt rapportert har det blitt foreslått at med vitamin D tilskudd fra fødselen av vil man kunne forhindre alle tilfellene. Hos barn kan man effektivt forebygge en tilstand med forandret benstruktur med bruk av vitamin D(51).

Vitamin D og gravide/ammende innvandrerkvinner

Det er flere studier som over lang tid har påvist alvorlig lave nivåer av vitamin D hos innvandrere. På tross av dette mangler det i Norge en effektiv strategi for å komme dette problemet i møte. Det finnes informasjonsmaterieell på helsestasjoner i deler av landet og helsesøstre gir også muntlig informasjon om betydningen av å få nok vitamin D. I en studie fant man at skriftlig informasjon til innvandrermodre ved helsestasjoner ikke hadde effekt på målt nivå av S-25(OH)D. Derimot viste det seg at hvor det i tillegg til informasjon ble delt ut vitamin D tilskudd i form av dråper til de 6 uker gamle barna deres en signifikant økning i S-25(OH)D (53).

Det finnes selvfølgelig flere mulige årsaker til manglende økning i vitamin D nivåer for kvinnene etter kun skriftlig informasjon. Mødrene kan ha lagt mer vekt på barnets beste, fremfor å prioritere egen helse. Språkproblemer er noe som ofte er rapportert hos en stor andel av innvandrerkvinner. Et forsøk på å gi informasjonsmaterieell på morsmålet løste ikke dette problemet. (53)

I Sverige er det nasjonale anbefalinger på å gi 10ug fra fødsel frem til to års alder. I tillegg skal barn med mørk hud, som er utsatt for lite sollys eller har utilstrekkelig inntak av fisk eller vitamin D tilsatt i mat ha vitamin D tilskudd også etter to års alder (36). I Storbritannia har helseinstituttet anbefalt mellom 280-340IE til alle nyfødte. For gravide og ammende anbefales 400IE daglig. I tillegg anbefales alle barn med asiatisk opprinnelse å ta vitamin D tilskudd de fem første leveårene (40).

Konsekvensene av for lave vitamin D nivåer hos gravide kvinner kan påvirke både mor og fosteret. Hos moren kan det føre til osteomalaci, osteoporose og myopati. Vitamin D mangel under graviditet påvirker kalsium reguleringen og benmineraliseringen hos det ufødte barnet. Dette fører til rakitt og svakere benoppbygging. Noen studier foreslår at det også spiller en rolle på fødselsvekt. Noen forskere har gjort studier som kan peke i retning av at vitamin D påvirker ulike vev i kroppen som senere i livet fører til større risiko for multippel sklerose, kreft, insulin avhengig diabetes og schizofreni (54).

Hvordan skal man forhindre at mødre og deres barn får mangel på vitamin D? Ifølge retningslinjer fra Sverige er 400IE nok for et normalt s-25(OH)D. Dette stemmer ikke nødvendigvis for innvandrere. Hos muslimske kvinner som dekket seg til og tok 600IE vitamin

D var det ikke nok for å oppnå normale verdier. Forfatterne av artikkelen foreslo 1000IE som mer effektivt (55). Screening av gravide innvandrere og tilskudd til risikoindivider er en mulighet. Dette krever at det finnes en felles verdinivå av definisjon på vitamin D mangel. Når er det riktig å screene den gravide og hvilken dose er optimal? En veldig enkel strategi er å gi vitamin D tilskudd til alle gravide. Den største utfordringen i dette ligger i etterlevelse, særlig om tilskuddet skal tas daglig. Et alternativ til dette er å gi 1000IE i tredje trimester daglig. Dette har vist seg å normalisere s-25(OH)D konsentrasjoner hos mor og foster rundt termin (55). Enda et forslag er å gi en høy enkeltdose av vitamin D på 100 000- 200 000 IE rundt syvende måned i graviditeten, som dekker både mors og fosters behov (55).

Vitamin D og innvandrerkvinner.

Det er en rekke studier som peker på kvinnelig kjønn som en risikofaktor for lave vitamin D nivåer, mens i andre studier er det ikke vist en forskjell mellom kjønnene.(42)

Andel kroppsfett er korrelert med s-25(OH)D hos gutter, til forskjell fra jenter hvor det ikke er noen klar sammenheng(26). Videre er det blitt observert at s-25(OH)D tenderer til å være lavere hos jenter og kvinner enn hos menn (57). Hos jenter i alderen 6-11 år med opprinnelse fra Midtøsten har man sett gjennomsnittsverdi på 54nmol/l, sammenlignet med gutter med samme bakgrunn med 69 nmol/l (56).

Kvinner og jenter med minoritetsbakgrunn fra muslimske land har en tendens til å dekke seg til (hijab som dekker hode og hals), men også armer og ben. Selv kvinnene som ikke dekker hodet bruker gjerne langermet trøye og sjeldent korte skjørt. Dette kan være en utfordring for studier som søker å måle sesongvariasjon i nivå av s-25(OH)D. Av den grunn er det viktig for fremtidige studier som retter seg mot sesongvariasjon og forskjell mellom kjønn tar hensyn til klesfaktoren (46). Likevel kan ikke hodeplagg og tildekning gi oss hele svaret. Tidligere studier har pekt på kultur, (klesdrakt) og diett som hovedårsaker til lave vitamin D nivåer hos innvandrerkvinner.

En veldig viktig studie fra Danmark demonstrerer klesplaggets rolle i vitamin D status hos kvinner. Inkludert i studien var arabiske kvinner som bodde i Danmark og som kontrollgruppe var etnisk danske kvinner. Også inkludert var etnisk danske kvinnelige konvertitter. Disse kvinnene hadde konvertert til Islam, og hadde etter dette tilegnet seg en muslimsk klesdrakt. En muslimsk klesdrakt blir i dette tilfellet definert som at alt er dekket utenom ansikt, hender og føtter. Tildekningen gjaldt spesielt når kvinnene var utendørs. Denne studien gjorde det mulig å kartlegge tildekningens rolle i vitamin D status hos kvinner. Resultatene avslørte at tildekkede arabiske kvinner hadde lave verdier, grunnet lite sollys og for lite tilskudd av vitamin D. Inntak av vitamin D gjennom kost hos konvertittene var derimot høyt. 13,5ug daglig. Til tross for dette hadde konvertittene hypovitaminosis D (17,5nmol/l \pm 2,3). Dette støtter at tildekning er viktig i tillegg til etnisitet (50).

Denne studien foreslo derfor allerede i 2000 at sol depriverte individer burde øke inntaket av vitamin D over 600IE, gjerne opp mot 1000IE daglig. Dette er i sterk kontrast til RDA anbefalingene i Europa som foreslår 200IE daglig for en normal person. Innad i gruppen av arabiske innvandrerkvinner var det forskjell ut ifra om de brukte slør eller ikke. Artikkelen bruker det engelske ordet veiled. (Det er en egen diskusjon i hva ordet veiled omfatter. Jeg har ikke alltid fått en god definisjon på hva forskerne legger i ordet «veiled» unntaket er denne danske studien. Er det tildekning av hele ansiktet, håret eller håret, nakken og halsen?) Inntrykket jeg sitter igjen med er at det innebærer å dekke alt utenom eventuelt fjes og hender. Av kvinnene med arabisk bakgrunn var det også forskjell ut ifra om de brukte den muslimske klesdrakten eller ikke. De som ikke brukte den muslimske klesdrakten viste høyere serumnivåer av vitamin D (50).

Lignende resultater har blitt vist også i arabiske land mellom «veiled» og «non-veiled» kvinner (50). En mulig forklaring til funnene av lave vitamin D verdier er at arabiske kvinner unngår direkte sollys og bruker langermet når de er ute. Studier fra arabiske land støtter en slik hypotese (50). Det er også vist lavere s-25(OH)D nivåer hos arabere som bor i moderne hus med aircondition, sammenlignet med de som bor i tradisjonelle hjem. En sannsynlig årsak er at det i tradisjonelle hjem oftest er en åpen sentral gårdsplass, hvor kvinnene ikke trenger å dekke seg til, noe som gir mulighet for direkte soleksponering. Arabiske kvinner i Europa har også en tendens til å dekke seg til og bor i moderne hus med lite direkte sollys. Disse funnene tyder på at etnisitet som en faktor alene ikke kan brukes som forklaring mellom innvandrere og vestlige når det kommer til forskjell i vitamin D nivåer (50).

Det er studier fra Danmark og Norge som viser at pakistanske kvinner med vitamin D mangel hadde samme BMD (bone mass density) og «bone turnover markers» som etniske kvinner. Andre studier har igjen vist en sammenheng mellom nivåer av vitamin D under 37.5 nmol/l og reduksjon i BMD. Det er for stor usikkerhet knyttet til om lave vitamin D nivåer og hyperparathyroidisme vil gi samme mønster av bentap i innvandrerbefolkningen som hos de etniske når innvandrerbefolkningen blir eldre. I Norge og Danmark er kun 2 % av pakistanere over 65år. Siden det er uklart rundt bentap og etnisitet kan det potensielt oppstå store helseutfordringer for innvandrere i de kommende årene. Derfor er det svært viktig at WHO sine referanseverdier for osteopeni og osteoporose blir revurdert slik at det kan avklares om det er forskjeller mellom ulike etniske grupper (57).

En forandring i nivået av vitamin D påvirker muskelsmerter og andre potensielle sykdommer. Hypovitaminosis D myopathy er et prominent symptom av vitamin D mangel og alvorlig reduksjon av muskelfunksjon kan være tilstede før det gir utslag på biokjemiske prøver (57). Vitamin D mangel kan dessuten øke risiko for flere andre sykdommer. F.eks. autoimmune sykdommer, noen typer kreft og diabetes (57). Forskning har vist at mange type celler i kroppen ha reseptorer for vitamin D. Epitelceller andre enn de med renal opprinnelse har evne til å omdanne 1,25(OH)D fra 25(OH)D. Vitamin D spiller en rolle i forebygging av kreft. Det kan regulere prostata og tykktarmskreft celler gjennom vitamin D reseptorer. Det uheldige ved fastsettelse av anbefalingsverdier er at de i altfor stor grad tar kun hensyn til å forebygge metabolske bensykdommer, og ikke nok med tanke på andre potensielle farer (diabetes, TB osv.) (36).

Strategier for økt vitamin D nivåer

Det mangler studier som har vist om anbefalinger er kjent i befolkningen og hvor godt slike anbefalinger følges opp av målgruppene. Den norske studien med skriftlig informasjon og anbefalinger til mødre viste ikke økning av inntak av vitamin D, men det er vanskelig å si om resultatene er overførbare til å gjelde flere enn innvandrer-mødre. Andre studier har foreslått enda høyere doser, opp mot 5000IE. Finske studier diskuterer 800IE til kvinner med brysternærte, mørkhudede barn. Det ser i det hele tatt å ha en gunstig effekt, selv med variasjon i dose. Det burde derfor etterstrebtes en nasjonal politikk for intervensjon med vitamin D tilskudd til utsatte grupper, særlig innvandrere.

Alle aldersgrupper av innvandrere er utsatt for lave nivåer av S-25(OH)D. For å øke nivåene, må et tiltak dekke alle aldersgruppers behov omtrent på samme tid. Tiltaket må i tillegg etterstrebe å inkludere alle aldersgrupper likt. Tilsetning av vitamin D til matvarer («fortification of food») kan være en relevant og realistisk strategi. Tilsetning i margarin og melk kan lett gjennomføres. I Norge er TINE`s ekstra lett-melk tilsatt 0,4mikrogram vitamin D. Tilsetning i chapatti mel, som kan nå innvandrere fra det subindiske kontinent, ble forsøkt i Storbritannia på 70-tallet. Dette ble likevel ikke anbefalt, siden ikke alle med opprinnelse fra det subindiske kontinent spiste chapatti og matvaner forandrer seg over tid. Heller ikke innad i befolkningsgruppen spiste alle aldersgrupper like mye chapatti. Yngre innvandrere med fødsel og oppvekst i Storbritannia spiste mindre chapatti (57).

Det har vært tiltak for å forbedre innvanderens vitamin D status. Til tross for slike tiltak har ikke problemet blitt borte. Britiske forskere foreslår at noe av årsaken til det lave nivået av vitamin D hos innvandrere og deres barn ligger i i kulturelle vaner (58). Det foreslås at preventive tiltak derfor må være i samhandling med kulturen. Et forsøk på å tvinge en annen kultur på innvandrere er dømt til å feiles. Det er tidligere i oppgaven påpekt at helseinformasjon kan påvirke livsstilen til innvandrere (53). Dietten til veldig mange innvandregrupper er lav på vitamin D. Forsøk på å oppmuntre til høyere inntak av mat med høyt innhold av vitamin D har vært lite gjennomslagsgivende i praksis (58). Profylakse med tilskudd virker som den beste tilnærmingen. Den mest brukte tilnærmingen tradisjonelt har vært tilskudd i form av tablett som skal taes daglig.

Det er en del data som tyder på at nivåene av vitamin D følger sesongvariasjoner. Sommermånedene med mye soleksponering gir mulighet til å fylle lagrene, mens vintermånedene fører til en gradvis tømning av disse lagrene (58). I vintermånedene er reservene så vidt fylte. Det foreslås derfor en annen strategi enn daglig tilskudd i form av tablett. En enkeltdose gitt før vinteren foreslås (58). Per oral tilskudd av vitamin D gir 80 % netto absorpsjon, maksimum s-25(OH)D oppnås etter 10 dager, og personer med laveste nivåer får de sterkeste økningene. Tidligere studier har vist gode resultater av høye enkeltdoser av vitamin D3 (58). Argumentet er at serum nivået vil holde seg oppe gjennom flere måneder (58).

Det er to mulige strategier for å gjennomføre et slikt program med enkeltdoser. Første er at det gis 2,5mg ergocalciferol hver sjetten måned. Andre forslag er at 2,5mg blir gitt på høsten vil dekke vinterbehovet. Fordelene ved en slik enkeltdose er mange. Det er praktisk vanskelig å distribuere tilskudd som skal tas daglig og det er vanskelig å informere tilstrekkelig om en slik kampanje. Det er stor fare for lav etterlevelse. Økt tilgjengelighet og utskriving av et tilskudd sikrer ikke at de brukes jevnlig. Dessuten er det vanskelig å holde liv i en kort entusiastisk kampanje. Det er praktisk lettere å gi enkeltdoser enten i form av intramuskulære injeksjoner eller tableter. Dette kan for barn gjøres gjennom skolehelsetjenesten og som en del av vaksinasjonsprogrammet. Etterlevelse vil være tilnærmet lik 100 % fordi tilskuddet blir tatt under oppsyn (58).

Studie fra Tyskland foreslår å identifisere og screene for deretter å følge opp alle innvandrere for S-25(OH)D og PTH to ganger i året. En gang før vinteren (september) og en gang etter vinteren (Mars). Dette fordi det har vært oppdaget at tyrkiske immigranter i Tyskland uten noen tilleggs risikofaktorer hadde fibromyalgi-lignende muskel og skjelettsmerter (49).

Konklusjon

Alle studiene peker på at innvandrere har lavere nivåer av vitamin D enn den etniske befolkningen. Det er også bred enighet om at det må gjøres en innsats for å øke bevisstheten hos innvandrere rundt vitamin D og dets rolle for utallige funksjoner i kroppen. Derfor må det en forebyggende innsats til for at man skal kunne snu trenden.

Det har vært flere forslag til hvordan det best mulig kan iverksettes nasjonale retningslinjer når det kommer til å forebygge vitamin D mangel. Det er naturlig å tenke seg at den mest kostnadseffektive og lettest gjennomførbare metoden er nok eksponering for sollys. For dermatologer er bekymringer for ulike typer kreft et fokusområde og derfor tilstrebes det å utdanne sine pasienter i solingsvaner. Dermatologer anbefaler solkrem og råder i enkelte tilfeller å unngå all direkte solesponering. Med tanke på vitamin D er dette direkte farlig og kan føre til svært lave nivåer av vitamin D. Dog er langvarig soling med påfølgende solbrenthet en risiko for hud kreft av non-melanom type.

Ulike forslag er aktuelle som en strategi for å forebygge vitamin D mangel hos utsatte grupper. Måling av a s-25(OH)D målt en gang i året fortrinnsvis på slutten av høsten med eventuell tilbud om tilskudd for å forsikre seg om at det ikke mangel gjennom vinteren er foreslått som en enkel gjennomførbar prosedyre.

Det er en etterspørsel etter at flere matvarer kan tilsettes vitamin D (38). Vitamin D tilskudd ser ut til å være en den beste strategien for å øke nivået av vitamin D hos innvandrerkvinner og barn (27). Etnisitet og grad av pigmentering har ofte ikke vært utslagsgivende. Ulike strategier for profylakse benytter alle nivåer av vitamin D doser som er langt over det anbefalte i Norge. Noen studier har foreslått at det gis enkeltdoser på 50 000IE (49).

Det er svært viktig at personer med risiko for lavt nivå av vitamin D blir fanget opp tidlig og blir overvåket nøye slik at det kan være mulig å minske fremtidige kostnader knyttet til osteoporose, fibromyalgi og lignende tilstander.

På tross av store mengde studier som bekrefter inadekvate vitamin D nivåer er det få land i Europa som har etablert klare strategier for å imøtekomme utfordringen. Av de land som har slike retningslinjer vil disse ikke sørge for adekvate nivåer av vitamin D. Politisk engasjement med involvering av ulike fagfelt som jordbruk, helse og sosial er nødvendig for å skape gode nasjonale strategier og en klar politikk som støtter enda mer tilsetning av vitamin D i matvarer og høyere grenser for tillatt mengde vitamin D i tilskudd. Det er viktig at alle som kan påvirke folkehelsen, bidrar til å skape en forbedring i denne utfordringen. Særlig må det møte behovene for de mest utsatte gruppene som er gravide (tildekkede) kvinner og innvandrerbarn.

Litteraturliste:

- (1) Holick MF. Vitamin D: a millenium perspective. *J Cell Biochem.* 2003; 88:296-307
- (2) Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Feb;95(2):471-8.
- (3) Cavalier E, Delanaye P, Chapelle JP, Souberbielle JC. Vitamin D: current status and perspectives. *Clin Chem Lab Med.* 2009;47(2):120-7.
- (4) Larson-Meyer DE, Willis KS. Vitamin D and athletes. *Curr Sports Med Rep.* 2010 Jul;9(4):220-6.
- (5) DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004 Dec;80(6 Suppl):1689S-96S.
- (6) Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003 May;89(5):552-72.
- (7) Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, Klein EK, Young A, Bibuld D. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 Mar;93(3):677-81.
- (8) Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999 May;69(5):842-56.82
- (9) Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004 Mar;79(3):362-71.
- (10) Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol* 2006 Sep;92(1):26-32.
- (11) Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr* 2008 Apr;87(4):1087S-91S.
- (12) Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009 Feb;19(2):73-8.
- (13) Meyer H, Brunvald L, Brustad M, Holvik K, Johansson L, Paulsen JE. Tiltak for å sikre en god vitamin D-status hos befolkningen. *Nasjonalt råd for ernæring Oslo Rapport IS-1408* 2006.
- (14) Per E. Wandell. Population groups in dietary transition. *Food Nutr. Res* 2013;57:21668
- (15) Misra M, Pacaud D, Petric A, Ferrez Collett-Solberg, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122:398-417
- (16) Binkley N, Kruger D, Coqwill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, DeLuca HF, Drezner MK. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Crin Endocrin Metab* 2004; 89:3152-3157
- (17) Carter GD, Carter R, Jones J, Berry J. How accurate are assay for 25-hydroxyvitain D? Data from the international vitamin D external quality assessment scheme. *Clin Chem* 2004;50:2195-2197

- (18) Hollis BW (2004) The determination of circulating 25-hydroxyvitamin D: no easy task. *J Clin Endocrin Metab* 2004;89:3149-3151
- (19) Matsuko LY, Ide , Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:1165-68
- (20) Fine RM. Sunscreens and cutaneous vitamin D synthesis. *Int J Dermatol* 1988;27: 300-301
- (21) Webb Ar, Pilbeam C, Hanafin N, Holick MF. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:1057-81
- (22) Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Edmonton and Boston will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 67:373-78
- (23) Holick MF. McCollum Award Lecture. Vitamin D new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:619-30
- (24) Cavalier E, Delanaye P, Chapelle JP, Souberbille JC. Vitamin D: Current status and perspectives. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(2):120-7
- (25) Khosla S. Minireview. The OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology*. 2001;142:5050-5055
- (26) B Hintzpetter, C Scheidt- Nave, MJ Muller, L Schenk, GM Mensink. Higher prevalence of Vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr*.2008; 138:1482-1490
- (27) JA Omand, PB Darling, PC Parkin, CS Birken, M Khorratovich, K Thorpe, S Carsley, J DeGroot, JL Macguire. Non-Western immigrant children have lower 25-hydroxyvitamin D than the children from Western families. *Public Health Nutr* 2013;1-8
- (28) Caradonna, P.; Rigante, D. Bone health as a primary target in pediatric age. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009; 13:117-128
- (29) Whiting. S.J, Calvo M.S. Dietary recommendations for vitamin D: A critical need for functional end points to establish an estimated average requirement. *J Nutr*. 2005; 135:304-309
- (30) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D; the National Academies Press: Washington DC, USA, 2010.
- (31) Meulmeester JF, van der Berg H, Wedel M, Boshuis PG, Hulshof KF, Luyken R. Vitamin D status, parathyroid hormone and sunlight in Turkish, Moroccan and Caucasian children in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:461-70
- (32) Jensen JE. Severe vitamin D deficiency in an immigrant family. *Ugeskr Laeger* 1995; 157:595-96
- (33) Smith R. Asian rickets and osteomalacia. *Q J Med* 1990; 76:899-901
- (34) Lawson M, Thomas M. Vitamin D concentrations in Asian children aged 2 years living in England: population survey. *BMJ* 1999; 318:28

- (35) Crocombe S, Mughal M Z. Symptomatic vitamin D deficiency among non-Caucasian adolescents living in the United Kingdom. *Arch Dis Child* 2004; 89:197-199.
- (36) H Onal, Erdal E, S Alpaslan, A Ersen, A Aydin: is daily 400 IU of vitamin D supplementation appropriate for every country: a cross-sectional study. *Eur J Nutr.* 2010; 49:395-400.
- (37) Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropolou E, Lagona E, Tsargis V, Costalos C, Antsaklis A. Low vitamin D status in mother newborn pairs in Greece. *Calif Tissue Int* 2006; 78:337-342
- (38) Mulligan MI, Fulton SK, Riek AE, Bernal MIzrachi C: Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *AM J Obstet Gynecol* 2010; 202:429.e 1-9
- (39) Kovacs CS: Vitamin D in pregnancy and lactation: material, foetal and neonatal outcomes from human and animal studies. *AM J Clin Nutr* 2008; 88:520S-528S
- (40) Ingrid Bergstrøm, Agneta Blanck, Lars Såvendahl. Vitamin D levels in children born to Vitamin D- deficient mothers. *Horm Res Paediatr* 2013; 80:6-10
- (41) Bernadette N. Kumar. The Oslo immigrant Health Profile. Norwegian Institute of Public Health, Report nr: 7:2008
- (42) IM van der Meer, BJC Middlekoop. AJP Boeke, P.Lips. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish Moroccan, Indian and Sub-Sahara African population in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporos Int* 2011; 22:1009-1021
- (43) Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. regulation of cutaneous previtamin D3 photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science* 1981; 211:590-593
- (44) Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Hollis BW skin types and epidermal photosynthesis of vitamin D3. *J AM Acad Dermatol* 1990; 23: 525-526
- (45) Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:638S-645S
- (46) AA Madar, LC Stene and H Meyer. Vitamin D status among immigrant mothers from Pakistan, Turkey and Somalia and their infant infants attending child health clinics in Norway. *British J of Nutr* 2009; 101:1052-1058
- (47) Hollis BW. Circulating 25- hydroxivitamin indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005; 135:317-322
- (48) Livshits G, Yakovenko C, Seibel M. Substantial genetic effects involved in determination of circulating levels of calciotropic hormones in human pedigrees. *Biochem Genet.* 2003; 41:269-89
- (49) MZ Erkal, J Wilde, Y Bilgin, A Akinci, E Demir, RH Bødeker, M Mann, RG Bretzel, H Stracke, MF Holick. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int* 2006; 17:1133-1140

- (50) H Glerup, K Mikkelsen, L Poulsen, E Haas, S.Overbeck, J Thomsen, P Charles, EF Eriksen. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Internal Med.* 2000; 247: 260-268
- (51) P Pedersen, KF Michaelsen and C Mølgaard. Children with nutritional rickets referred to hospitals in Copenhagen during a 10-year period. *Acta Paediatr* 2003; 92: 87-90.
- (52) SS Beck- Nielsen, BB- Jacobsen, J Gram, K Brixten and TK Jensen. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. *Europen J Endo.* 2009; 160:491-497
- (53) AA Madar, K Klepp, Haakon E. Meyer. The effect of tailor-made information on vitamin D status of immigrant mothers in Norway: a cluster randomized controlled trial; Blackwell Publishing Ltd. *Maternal and Child Nutrition* 2003; 7:92-99
- (54) IM van der Meer, NS Karamali, AJP Boeke, P Lips, BJC Middelkoop, I Verhoeven, Jan D Wuister. High prevalence of Vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in the Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:350-3
- (55) NJ Shaw, BR Pal. Vitamin D deficiency in Uk asian families: activating a new concern. *Arch Dis Chil* 2002; 86:147-149
- (56) H Vatanparast, C Nisbet and B Gushulak: Vitamin D insufficiency and bone mineral status in a population of newcomer children in Canada. *Nutrients* 2013; 5:1561-1572
- (57) R Andersen, C Mølgård, L Skovgård, C Brot, K Cashman, J Jacobsen, C Lamberg-Allardt, L. Ovesen. Effect of vitamin D supplementation on bone and vitamin D status among Pakistani immigrants in Denmark: a randomised double- blinded placebo-controlled intervention study. *British J Nutr* 2008; 100:197-207
- (58) WP Stephens, JL Berry, PS Klimiuk, EB Mawer. Annual high dose vitamin D prophylaxis in asian immigrants. *The Lancet* 1981; 1199-1201
- (59) Muelmeester JF, van den Berg H, wedel M, Boshuis PG, Hulshof KF, Luyken R. Vitamin D status, parathyroid hormone and sunlight in Turkish, Moroccan and caucasian children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:461-470.
- (60) Holvik K, Meyer He, Haug E, Brunvald L. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in five immigrant groups living in Oslo, Norway. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 57-63.
- (61) van der Meer IM, Boeke AJ, Lips P, Grootjans-Geerts I, Wuister JD, Deville WL, Wielders JP, Bouter LM, Middelkoop BJ. Fatty fish and supplements are the greatest modifiable contributors to the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in a multiethnic population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68:466-472