

ABSTRACT

Medicinske og orale manifestationer af nutritiv rickets

Rickets, også kaldet "engelsk syge", er en sygdom, der oftest skyldes langvarig D-vitaminmangel. Rickets er en sjælden sygdom, der primært optræder blandt børn med forældre af anden etnisk baggrund end dansk, men sygdommen ses også blandt børn af etnisk danske forældre. Sygdommen manifesterer sig klinisk i skelettet hos børn i vækst, men tillige forstyrres barnets tanddannelse. Oftest vil de skeletale manifestationer og deformiteter hele op/korrigeres med en sufficient behandling i form af et D-vitamin- og evt. kalciumtilskud. Sygdommens følger i tandsættet ses som permanente emaljedefekter, og skaderne forsvinder således ikke trods sufficient medicinsk behandling. Følges den af Sundhedsstyrelsen anbefalede daglige D-vitaminprofylakse på 10 µg til alle børn imellem 0-2 år og desuden til alle børn med risikofaktorer for D-vitaminmangel, kan rickets forebygges.

Henvendelse til forfatter:

Signe Sparre Beck-Nielsen, e-mail: sbeck-nielsen@health.sdu.dk

Nutritiv rickets i Danmark – medicinske og orale manifestationer

Signe Sparre Beck-Nielsen, 1. reservelæge, ph.d., H.C. Andersen Børnehospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C, og Pædiatrisk Forskningsenhed, Klinisk Institut, Syddansk Universitet

Hans Gjørup, overtlæge, ph.d., Odontologisk Landsdels- og Videncenter, Kæbekirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Dorte Haubek professor, dr.odont., ph.d., Sektion for Pæodonti, Institut for Odontologi, Health, Aarhus Universitet

Rickets, også kaldet "engelsk syge", blev beskrevet første gang i 1645 i en doktorafhandling af den engelske medicinstuderende, Daniel Whistler (1). Sygdommen har formentlig også været kendt langt tidligere, men i begyndelsen af 1700-tallet, i takt med den industrielle revolutions luftforurening, blev rickets en meget hyppig tilstand, specielt blandt børn i England. I slutningen af 1800-tallet blev rickets beskrevet blandt hele 80 % af småbørnene i Boston (2).

Forekomst af nutritiv rickets i Danmark

En undersøgelse foretaget i 1906-07 af læge R.A. Rambusch opgav forekomsten af de karakteristiske ricketske skeletdeformiteter til 9,6 % blandt skolebørnene i hans lægedistrikt, de "midtjyske hedeegne" (3). Prævalensen af rickets blandt indlagte børn på de Københavnske hospitaler faldt betragteligt, efter sundhedsplejerskeordningen blev indført i 1937. Ordningen indebar bl.a. anvisning af levertran til småbørn, hvorefter prævalensen af rickets faldt fra 41 % i 1924-35 til 4 % i 1946-51 (4). En nyere undersøgelse af rickets på de københavnske hospitaler i 1990-1999 konkluderede, at nutritiv rickets blandt ellers raske kaukasiske, skandinaviske børn stort set var udryddet, hvorimod sygdommen fortsat optrådte blandt børn af immigranter i Danmark (5). Således stod det dog ikke til blandt de syddanske børn, hvor 112 tilfælde af nutritiv rickets blev diagnosticeret i perioden 1985-2005. Overraskende forekom halvdelen af tilfældene af nutritiv rickets i alderen 5-24 måneder hos

EMNEORD

Rickets; vitamin D; enamel hypoplasia; children

etnisk danske børn (6). Fulminant rickets er dog fortsat en sjælden diagnose jævnfør den seneste danske opgørelse fra perioden 1995-2005, hvor incidensen var 2,9 pr. 100.000 blandt børn un-

der 15 år (7). Sygdommen diagnosticeres hyppigst i spæd- og småbarnsalderen og igen i puberteten, hvor knoglernes længdevækst er størst og behovet for calcium og fosfat til knogledannelse og knoglemineralisering derfor er højest.

Beskrivelse af rickets

Sygdommen rickets er oftest beskrevet med defekt mineralisering af knogler og væksts zoner hos børn, der stadig er i vækst. Tandvævenes dannelse og mineralisering påvirkes også af sygdommen (8). Udvikling af rickets betyder, at barnet igennem længere tid har haft svær D-vitaminmangel medførende et utilstrækkeligt tilbud af kalk og fosfat til både knogle- og tanddannelsen samt til mineralisering af væv. Der findes sjældne, arvelige former for rickets, hvor hypofosfatæmisk rickets med tab af fosfat via nyrene er den hyppigste form (7). Meget sjældent skyldes rickets en enzymdefekt, der resulterer i manglende aktivering af D-vitamin, vitamin D-dependent rickets type 1A (7). Nutritiv rickets skyldes primært langvarig D-vitaminmangel, men også nedsat indtag af kalk i kosten kan ses som en sjælden årsag. Endelig kan rickets optræde sekundært til fx malabsorptionstilstande. De arvelige former for rickets udgør 2/3 af ricketstilfældene blandt etnisk danske børn, hvorimod de nutritive former forekommer langt hyppigst blandt børn af indvandrere (7).

Nutritiv rickets, manifestation af sygdommen set fra et medicinsk perspektiv

Ved rickets i spæd- og småbarnsalderen udvikler nogle af børnene kramper forårsaget af for lavt kalkindhold i blodet, hvor hypokalkæmiske kramper forekom mest hyppigt hos etnisk danske børn (41 %) sammenlignet med børn af indvandrere (17 %) (6). Spæd- og småbørnene med rickets vægrer sig imod at støtte på benene som udtryk for knoglesmerter. De er ofte vækstretarderede, forsinkede i deres motoriske udvikling og udvikler en vraltende gang pga. nedsat muskelkraft. Endvidere ses de klassiske tegn på rickets: Hævede væksts zoner ved håndled, knæ- og ankelled (epifysesvulst), hævelse ved den kostokondrale overgang på ribbenene (Rosenkrans), bløde og eftergivelige kranieknogler i de første levemåned (kraniotabes), forsinket lukning af fontaneller, forsinket tandfrembrud og varierende grader af deformering af benene, oftest som hylbenethed (Fig. 1) (6). Symptomerne på rickets hos børn i pubertetsårene er uspecifikke, såsom smerter i benene, knoglesmerter, rygsmerter, muskelsvaghed, træthed og muskelsmerter. De kliniske fund er begrænsede, men nogle har epifysesvulst, udvikler hylben eller kalvekne og har vraltende gang (6). Hvorvidt den nedsatte mineralisering af skelettet som følge af rickets fuldstændig kan normaliseres, vil afhænge af, om manglen af D-vitamin korrigeres tilstrækkeligt, og forudsætter, at niveauet af D-vitamin holdes optimalt under resten af barnets opvækst. Der foreligger ikke studier, der belyser mineraliseringen af skelettet hos voksne, der havde rickets i barnealderen. Dog vurderes det som kritisk for den senere forebyggelse af knogleskørhed (oste-

Kliniske manifestationer af rickets



Fig. 1. Rickets viser sig hos det endnu ikke udvoksede barn ved bl.a. **A.** Epifysesvulst; **B.** Rosenkrans; **C.** Hylbenethed.

Fig. 1. Clinical manifestations of rickets in the growing child is seen as, e.g.; A. Epiphyseal swelling; B. Rachitic rosary; C. Bowed legs.

oporose), at den genetisk bestemte maksimale knoglemineralisering (peak bone mass) opnås. Der er endvidere publiceret et stort antal associationsstudier, hvor et højere D-vitaminiveau er forbundet med forskellige positive helbredsforhold såsom lavere forekomst af cancer, type 1-diabetes, autoimmune sygdomme og infektionssygdomme, men dette studiedesign muliggør ikke konklusioner om kausal sammenhæng (9).

Behandling af rickets

Behandlingen af nutritiv rickets er peroralt D-vitamin, oftest af typen D3-vitamin, der er tilgængeligt i detailhandlen. Doseringen og behandlingsvarigheden afhænger af sværhedsgraden af D-vitaminmanglen og fremgår af artiklen fra 2014 i Ugeskrift for Læger (10). Desuden sikres et sufficient indtag af calcium.

Nutritiv rickets, manifestation af sygdommen set fra et odontologisk perspektiv

Symptomer/kliniske fund

Emaljedefekter som følge af nutritiv rickets er varige, og de bedres ikke ved efterfølgende normalisering af D-vitaminiveauet (11). Mælketændernes kroner mineraliserer fra 4. graviditetsmåned til 18. levemåned og de permanente tandkroner løbende fra omkring fødselstidspunktet til 15. leveår (https://atlas.dentistry.qmul.ac.uk/content/english/atlas_of_tooth_development_in_English.pdf). Eventuelle emaljedefekter vil vise sig på de tænder, der mineraliserer i tidsrummet med lavt D-vitamin (12). Defekterne manifesterer sig klinisk som emaljehypoplasier, og ses kronologisk udbredt i tandsættet (Fig. 2). ➔

Oral manifestation af nutritiv raktis



Fig. 2. Oral manifestation af nutritiv raktis hos en 11-årig, etnisk dansk dreng. 12 måneder gammel blev han indbragt akut på sygehuset med hypokalcæmiske kræmper. Hospitalssindlæggelsen var i marts måned, hvor de foregående vintermåneder havde hindret kutan D-vitaminsyntese ved soleksponering. Drengen fik diagnosticeret svær nutritiv raktis i relation til fravalg af anbefalet D-vitaminprofylakse og samtidig amning indtil femmånedersalderen. Emaljehypoplasierne i tandsættet optræder symmetrisk på de permanente incisiver og 1.-molarer. **A.** Centrale permanente incisiver i overkæben med symmetriske emaljehypoplasier på incisale tredjedel af kronen; **B.** Overkæbetandbuen udelukkende med permanente tænder, undtagen persisterende primære hjørnetænder. Der ses udover fyldningerne i 1.-molarerne tegn på hypoplasier placeret som en ringformet emaljedefekt rundt på hele tandkronen i ca. halv kronehøjde. **C.** Underkæbetandbuen med persisterende primære hjørnetænder og primære 1.- og 2.-molarer med kaviteter og fyldninger. På alle fire permanente incisiver ses antydning af hypoplasier og tynd emalje på den incisale halvdel af tandkronerne. Desuden ses som i overkæben fyldninger i 1.-molarerne og ligeledes en symmetrisk udbredelse af hypoplasier placeret som en ringformet emaljedefekt rundt på alle flader i ca. halv kronehøjde.

Fig. 2. Oral manifestation of nutritional rickets in an 11-year old boy. At 12 months of age, he was admitted to hospital with hypocalcemic convulsions. His admission to hospital was in March. He had not been exposed to the sun during the previous winter month, and displayed a vitamin D deficiency. He was diagnosed with severe nutritional rickets associated with the omission of vitamin D prophylaxis, together with breastfeeding until the age of five months. The symmetric enamel hypoplasia was visible at the permanent incisors and at the primary molar teeth. **A.** The permanent upper central incisors with symmetric hypoplasia involving one third of the crown; **B.** The dental arch of the upper jaw exclusively, (except for the persisting primary canines) permanent teeth exclusively. Beside the fillings of the first molars, clear signs of hypoplasia are seen as ring-like structured enamel defects around the entire tooth crown of the first molars covering approximately one half of the crown; **C.** The dental arch of the lower jaw with persisting primary canines and primary first and second molars seen with cavities and fillings. All four permanent incisors have discrete hypoplasias, and with thin enamel covering one half of the incisal surface. Moreover, fillings are seen in the first molars in addition to a symmetrical manifestation of hypoplasia present as a ring-like structured enamel defect covering all surfaces of the tooth at approximately one half of the crown.

Oftest er permanente incisiver, 1. permanente molarer og evt. kuspotten af permanente hjørnetænder ramte, idet nutritiv raktis hyppigst diagnosticeres hos småbørn i alderen 10-26 måneder (6). Emaljedefekterne kan medføre kuldefølsomhed af de ramte tænder.

Behandling af dentale manifestationer af nutritiv raktis

Det tandsættelige behandlingsbehov er ofte begrænset og består sædvanligvis af konserverende tandbehandling med plastmaterialer. Undtagelsesvis kan der være behov for mere invasiv protetisk behandling i form af indlæg og kroner.

Hvordan og hvornår kan diagnosen nutritiv raktis stilles?

Raktis er primært en radiologisk diagnose, men i klinisk praksis stilles diagnosen ud fra karakteristiske kliniske fund sammenholdt med laboratorie- samt røntgenundersøgelser. De radiologiske karakteristika ved raktis er kopformede, bredde- og øgede metafysers med flosset afgrænsning til vækstzonen, spe-

cielt tydeligt ved hånd- og knæled (Fig. 3). Paraklinisk ses lavt D-vitaminsniveau i serum (S-25(OH)D), og specielt i det tidlige stadium et nedsat S-kalciumniveau. Også ved langvarig hypovitaminosis D ses et nedsat S-kalciumniveau. Kompensatorisk stiger parathyroideahormonet (PTH), hvorved kalciumniveauet i blodet kan normaliseres i en periode ved frisætning fra knogledepotet. Som respons på hypokalcæmien øges dannelsen af det aktiverede D-vitamin (1,25(OH)₂D), der således kan være forhøjet. Først når niveauet af substratet 25(OH)D bliver for lavt, falder 1,25(OH)₂D-niveauet, hvilket gør 1,25(OH)₂D-målingen uanvendelig i udredningen af D-vitaminmangel. S-basisk fosfatase (BASF)-niveauet stiger som respons på den øgede knogleomsætning, som er induceret af PTH (10).

Forebyggelse af nutritiv raktis**D-vitamin**

Nutritiv raktis kan forebygges ved at opretholde et optimalt niveau af D-vitamin, kalcium og fosfat i blodet helt fra fostersta-



Radiologisk rickets



Fig. 3. Karakteristisk røntgenbillede af en barnehånd med ricketmanifestationer i form af kopformede, breddeøgede knoglemetafyser med flosset afgrænsning til vækstzonen.

Fig. 3. Characteristics of radiological rickets as seen in a hand X-ray from a child with cup shape of the bone metaphyses and a blurred, frayed border to the growth zone.

diet, og til barnets længdevækst er afsluttet. Et sufficient D-vitaminiveau sikrer absorptionen af kalcium og fosfat fra tarmen, de elementære byggesten for knogle- og tanddannelsen (13). 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 udskæringer af rovfisk og mere end en dåse tun om ugen, børn under tre år frarådes helt at spise rovfisk.

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) (14). På grund af risikoen for hudkræft er det dog vigtigt at undgå solesponering, der medfører rødme af huden og solskoldning. 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 (15,16). Solesponering medfører ikke toksiske niveauer af D-vitamin, idet nedbrydning reguleres ved negativ feedback (17).

I perioden fra oktober til marts dannes der ikke D-vitamin ved solesponering i Danmark (18), og for at få tilført nok D-vitamin kan det være nødvendigt at tage et D-vitamin tilskud i vinterhalvåret, hvis D-vitaminindtaget via kosten ikke er tilstrækkeligt. Om sommeren får de fleste børn deres behov for D-vitamin dækket ved ophold udendørs i solen. De Nordiske Næringsstofanbefalinger fra 2012 siger, at børn i alderen fra seks

KLINISK RELEVANS

Det er af betydning for tandplejepersonale at have viden om børns daglige behov for D-vitamin samt de emaljedefekter, som kan opstå i forbindelse med nutritiv rickets. Herved kan forældre til børn

med kendt D-vitaminmangel vejledes om mulig manifestation af sygdommen i tandsættet samt evt. afledt behandlingsbehov ved de regelmæssige tandlægebesøg.

måneder og i resten af barnealderen indtager 10 µg D-vitamin dagligt.

Indtagelse af en halv liter mælk/mælkeprodukter dagligt sikrer tilstrækkelig indtagelse af kalcium og fosfat. Barnet under et år tilrådes kun indtagelse af mælkeprodukter i form af modermælk eller modermælksstatning og fra ni måneder endvidere surmælksprodukter med lavt proteinindhold i små mængder. Indtages mindre end 350 ml mælkeprodukter om dagen, anbefales et dagligt tilskud af kalcium, såfremt indtaget af mælkeprodukter ikke kan optimeres. Da fosfat er rigt forekommende i den danske kost, er det ikke problematisk at opnå det anbefalede daglige indtag.

Sundhedsstyrelsen anbefaler et D-vitamin tilskud på 10 µg/dag til børn i alderen 0-2 år, uanset om de i spædbarnsalderen ernæres på D-vitaminberiget modermælksstatning eller ammes (Faktaboks). Alle børn, der er i risiko for at udvikle D-vitaminmangel, dvs. børn med mørk hud, børn, der bærer tildækkende påklædning om sommeren, og børn, der sjældent kommer udendørs eller undgår sollys, anbefales et fortsat dagligt D-vitamin tilskud, så længe de er i risiko for D-vitaminmangel eller i resten af barndommen (19).

Faktaboks

Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger for D-vitamin tilskud til børn med henblik på forebyggelse af D-vitaminmangel (19)

10 µg (400 IE) D-vitamin dagligt anbefales til:

Børn 0-2 år uanset om de i spædbarnsalderen ernæres på modermælksstatning eller ammes

Alle børn i risiko for D-vitaminmangel:

- Børn med mørk hud
- Børn som bærer en tildækkende påklædning om sommeren
- Børn som sjældent kommer udendørs, eller som undgår sollys

ABSTRACT (ENGLISH)

Nutritional rickets in Denmark – medical and oral manifestations

Rickets, also known as 'the disease of the English', is a disease most often caused by long term vitamin D deficiency. Rickets is a rare disease primarily seen among children with parents of ethnical background other than Danish, but the disease is also seen among ethnic Danish children. The disease affects the skeleton of growing children in addition to their dental de-

velopment. Most often, the skeletal manifestations and deformities heal by vitamin D treatment and eventually also a calcium supplement. The dental manifestations, however, are permanent and do not heal upon medical treatment. Rickets may be prevented by following the vitamin D prophylaxis of 10 µg per day in all children aged 0-2 years and in all other children at risk of vitamin D deficiency, as recommended by the Danish Health and Medicines Authority.

Litteratur

1. Smerdon GT. Daniel Whistler and the English disease; a translation and biographical note. *J Hist Med Allied Sci* 1950;5:397-415.
2. O'Riordan JL. Rickets in the 17th century. *J Bone Miner Res* 2006;21:1506-10.
3. Jensen T. [The daily bread was not enough]. *Arbejderhistorie* 2011;3:1-24.
4. Flensborg EW, Thamdrup E. [Rickets and tetany in pediatric hospital departments of Greater Copenhagen 1946-51.]. *Ugeskr Laeger* 1953;115:1237-44.
5. Pedersen P, Michaelsen KF, Mølgaard C. Children with nutritional rickets referred to hospitals in Copenhagen during a 10-year period. *Acta Paediatr* 2003;92:87-90.
6. Beck-Nielsen SS, Jensen TK, Gram J et al. Nutritional rickets in Denmark: a retrospective review of children's medical records from 1985 to 2005. *Eur J Pediatr* 2009;168:941-9.
7. Beck-Nielsen SS, Brock-Jacobsen B, Gram J et al. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. *Eur J Endocrinol* 2009;160:491-7.
8. Beck-Nielsen SS. Rickets in Denmark. *Dan Med J* 2012;59:B4384.
9. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012;33:456-92.
10. Beck-Nielsen S, Mølgaard C. [Vitamin D deficiency among children and adolescents living in Denmark.]. *Ugeskr Laeger* 2014;176.
11. Davit-Beal T, Gabay J, Antonioli P et al. Dental complications of rickets in early childhood: case report on 2 young girls. *Pediatrics* 2014;133:e1077-81.
12. Logan WHG, Kronfeld R. Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. *J Am Dent Assoc* 1933;20:379-427.
13. Anderson PH, Turner AG, Morris HA. Vitamin D actions to regulate calcium and skeletal homeostasis. *Clin Biochem* 2012;45:880-6.
14. Webb AR, Engelsen O. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochem Photobiol* 2006;82:1697-703.
15. Lips P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)2D measurements. *J Bone Miner Res*. 2007;22:1668-71.
16. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 2008;88:582S-6S.
17. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
18. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:17-25.
19. SUNDHEDSSTYRELSEN. Ernæring til spædbørn og småbørn – en håndbog for sundhedspersonale. Sundhedsstyrelsen 2015.