

Publisert: 6.5.2013

Retningslinjer for bruk av vitamin D og risiko ved høye doser

BUDSKAP

- Mangel på vitamin D er blitt knyttet til en rekke ulike plager, og forbruket av tilskudd er økende. Det er imidlertid ikke entydig i litteraturen hvilken dose av vitamin D som medfører ønsket effekt.
- Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) anbefaler generelt et daglig inntak av vitamin D på 400 IE/dag hos voksne < 75 år og 800 IE/dag for eldre > 75 år.
- Vitamin D-toksisitet var tidligere ikke vanlig, men i takt med det økende forbruket har forekomsten økt. Høye doser av vitamin D over tid kan medføre hyperkalsemi.
- VKM har vurdert at det øvre tolerable inntaksnivået til vitamin D er 4000 IE per dag for voksne.
- Pasienter med vitamin D-mangel samt pasienter som står på høye doser vitamin D, bør følges opp av lege for å monitorere effekt og eventuelle bivirkninger.*

SPØRSMÅL

Farmasøyt ønsker å få vite hva som er retningslinjer for bruk av D-vitamin-tilskudd. På apoteket ses det at forbruket av høye doser vitamin D øker mye hos tilsynelatende friske personer (det blir forskrevet doser opp mot 20 000–30 000 IE daglig). Det er ønskelig at konsekvenser av et slikt forbruk belyses. Slik farmasøyten leser forskningen per dags dato, er et overforbruk mer alvorlig enn en mulig mangel.

SVAR

En internasjonal enhet (IE) av vitamin D tilsvarer 0,025 µg kolekalsiferol (vitamin D3).

Bruken av vitamin D-tilskudd for å forebygge og behandle en rekke plager har økt den siste tiden. Epidemiologiske studier knytter mangel på vitamin D til blant annet autoimmune sykdommer, kreft, kardiovaskulær sykdom, depresjon, demens, infeksjonssykdommer og muskel og skjelettsykdommer (1). Om lavt vitamin D-inntak og lave konsentrasjoner i kroppen er en årsak til sykdomstilstander eller om det rett og slett er en følge av sykdom, er i dag ikke klart, og det er derfor behov for flere randomiserte, kontrollerte studier før man kan konkludere med hensyn til dette.

Det er heller ikke entydig i litteraturen hvilken dose av vitamin D som medfører ønsket effekt. Vitamin D virker på flerefoldige prosesser i kroppen, og det er ingen felles enighet om endepunktene. Heaney skriver i en artikkel at det er lite å hente på å øke døgndosene utover 10 000 IE da dette er mer enn det som trengs for alle kjente effektendepunkter (2). Samtidig gjennomføres det kontrollerte studier med doser på 50 000 IE (3) og ved mangel på vitamin D (gjærne definert som 25-hydroksyvitamin D (25(OH)D) lavere enn 50 nmol/L (4)) benyttes svært høye doser.

Det er for øvrig vanskelig, og trolig heller ikke hensiktsmessig, å sette risikoen for toksisitet og risikoen ved D-vitaminmangel opp mot hverandre. Målet må være en tilstrekkelig serumkonsentrasjon av vitamin D, vanligvis satt til 75–150 nmol/L (4). En daglig dose vitamin D tilsvarende 20 000–30 000 IE overskrider imidlertid øvre tolerabelt inntaksnivå (se omtale i tekst nedenfor) i stort monn. Det er uklart hvilken helsegevinst som kan oppnås ved slike høye doser. Risikoen for toksisitet kan derimot ikke utelukkes.

Retningslinjer for vitamin D-inntak hos voksne

Hovedkilden til vitamin D i kostholdet hos norske voksne er kosttilskudd, fisk og skalldyr og margarin/smør. I en nylig utredning «Assessment of vitamin A and D in food supplements» skriver Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) at under halvparten av den norske voksne befolkningen har et inntak av vitamin D som svarer til det anbefalte inntaket (5). Nasjonalt råd for ernæring angir at anbefalt daglig inntak til voksne er 300 IE (7,5 µg) vitamin D (6). Dagens maksimumsgrense i kosttilskudd er 400 IE (10 µg) per daglig dose. I den angitte

utredningen argumenterer VKM for å øke vitamin D-grensen i kosttilskudd til 800 IE for å sikre at eldre over

75 år får i seg nok vitamin D (5). Flere produkter som selges på internett inneholder 10 000 IE (250 µg). Vitenskapskomiteen for mattrygghet har følgende anbefalinger for vitamin D på sine nettsider (7):

Anbefalt daglig inntak for voksne:

- 400 IE/dag for voksne < 75 år
- 800 IE/dag for eldre > 75 år

Øvre tolerabelt inntaksnivå:

- 4000 IE/dag for voksne

Øvre tolerabelt inntaksnivå (tolerable upper intake level (UL)) er et estimat over hvor mye man kan få i seg av en gitt substans hver dag (fra alle kilder) gjennom et helt liv uten at mengden antas å være helseskadelig. Vitenskapskomiteen for mattrygghet angir at UL for vitamin D er 4000 IE (100 µg) (5). Hathcock et al. argumenterer derimot for en UL på 10 000 IE (250 µg) samt for at dette inntaksnivået er satt med god margin og vil også kunne anvendes av voksne i risikogruppen (se under toksisitet) (3).

Vitamin D-toksisitet

Tidligere var vitamin D-toksisitet ikke vanlig, men i takt med det økende forbruket av vitamin D har forekomsten økt (8). Toksisitet som følge av vitamin D-inntak forekommer først og fremst etter kroniske inntak av store mengder vitamin D. Det tar flere dager til uker, men også måneder, før hyperkalsemi og tilhørende symptomer utvikles (9). Det er ikke vanlig at store engangsdoser medfører toksisitet.

Det foreligger ikke konsensus angående subakutte perorale toksiske grenser for vitamin D i litteraturen. Vanlige serumverdier for vitamin D-toksisitet angis gjerne fra 375 nmol/L 25 (OH)D (4,8). I 2007 publiserte Hathcock et al. en artikkel der toksisitetlitteratur og kontrollerte studier ble reanalysert (3). I artikkelen er det gjengitt en rekke kasus der det har blitt inntatt skyhøye doser av vitamin D (gjerne flere tusen mikrogram) i dager til år. Forfatterne angir at i mange av kasusene med vitamin D-toksisitet lå serumspeilet av 25 (OH)D i området 700 til > 1600 nmol/L. Heaney skriver at for å oppnå en serumverdi på 500 nmol/L, må det inntas doser med vitamin D hos friske voksne på over 20 000 IE, og mest sannsynlig over 50 000 IE per dag (2). Ved et inntak på 10 000 IE daglig oppnår man vanligvis en 25 (OH)D verdi på 220 nmol/L (3). Giftinformasjonen i Norge opererer med subakutte toksiske doser for vitamin D på ca. 75 000 IE/dag for voksne (10).

Hovedproblemet med for høye doser av vitamin D er hyperkalsemi som blant annet medfører tretthet, kvalme/brekninger, polyuri og eventuelt nyresvikt, EKG-forandringer og arytmier (10). Siden vitamin D er et fettløslig vitamin som lagres i fettvev, vil en eventuell toksisitet kunne vedvare i måneder til tross for at tilførselen opphører (8). Trolig er det en stor individuell forskjell i toleranse. Symptomene og de kliniske funnene ved vitamin D-toksisitet synes å være nært relatert til pasientens alder (barn er mye mer sensitive), serumkonsentrasjonen av kalsium og varigheten av hyperkalsemien (8). Risikofaktorer for å utvikle vitamin D-toksisitet synes å være sarkoidose, Mycobacterium-infeksjoner, nyresvikt og tiazidbruk (3, 10).

Fordi vitamin D som regel inntas for å forbedre helsen og uten intensjon om å skade seg selv, er det som regel verken klart for pasient eller lege at symptomene skyldes overdose av vitamin D. I de fleste tilfeller med mild til moderat hyperkalsemi er pasienten dessuten symptomfri (8). Dette gjør det vanskelig å oppdage en eventuell vitamin D-forgiftning.

KONKLUSJON

På bakgrunn av litteraturen er det vanskelig å si om 20 000–30 000 IE vitamin D per dag vil medføre toksisitetssymptomer, men det kan ikke utelukkes. Mengden er for øvrig langt over den dosen som Vitenskapskomiteen for mattrygghet har satt som øvre tolerable inntaksnivå (4000 IE) og som er forventet å gi helsegevinst. Tilskudd av vitamin D er for øvrig ikke eneste kilde til vitamin D, og det kan være vanskelig å oppdage en subakutt vitamin D-forgiftning hvis man ikke mistenker det.

Hvis en person skal benytte slike høye doser over tid, er det viktig at behandlingen er initiert på bakgrunn av medisinske funn og ikke som et egetinitiativ. Det er videre viktig at personen er under nøye klinisk oppfølging med blant annet serumkonsentrasjonsmålinger av vitamin D (målinger av 25(OH)D) og blodprøver med hensyn til hyperkalsemi.

Referanser

1. Haines ST, Park SK. Vitamin D supplementation: what's known, what to do, and what's needed. *Pharmacotherapy* 2012; 32: 354–82.

2. Heaney RP. Vitamin D: criteria for safety and efficacy. *Nutr Rev* 2008; 66 (10 Suppl 2).
3. Hathcock JN, Shao A et al. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85: 6-18.
4. Norsk elektronisk legehåndbok. Vitamin D-mangel. www.legehandboka.no/ (6. mars 2013).
5. Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Assessment of vitamin A and D in food supplements (Publisert 10. januar 2013).
6. Nasjonalt råd for ernæring. Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer. www.helsedirektoratet.no (19. mars 2013).
7. Vurdering av maksimumsgrenser for vitamin A og vitamin D i kosttilskudd. www.vkm.no (4. mars 2013).
8. Ozkan B, Hatun S et al. Vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 93-8.
9. Lexi-Tox in Lexicomp. Vitamin D. www.helsebiblioteket.no/ (5. mars 2013).
10. Giftinformasjonen. Vitamin D og analoger. Forgiftninger i Felleskatalogen. www.felleskatalogen.no/medisin/forgiftninger (6. mars 2013).