

# Høye doser vitamin D – hva gjør vi?

Harald Chr. Langaas, Cand. Pharm, MPH

RELIS Fagseminar for farmasøyer  
Trondheim, 30. januar 2018

**RELIS**

Produsentuavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell

## Vitamin D

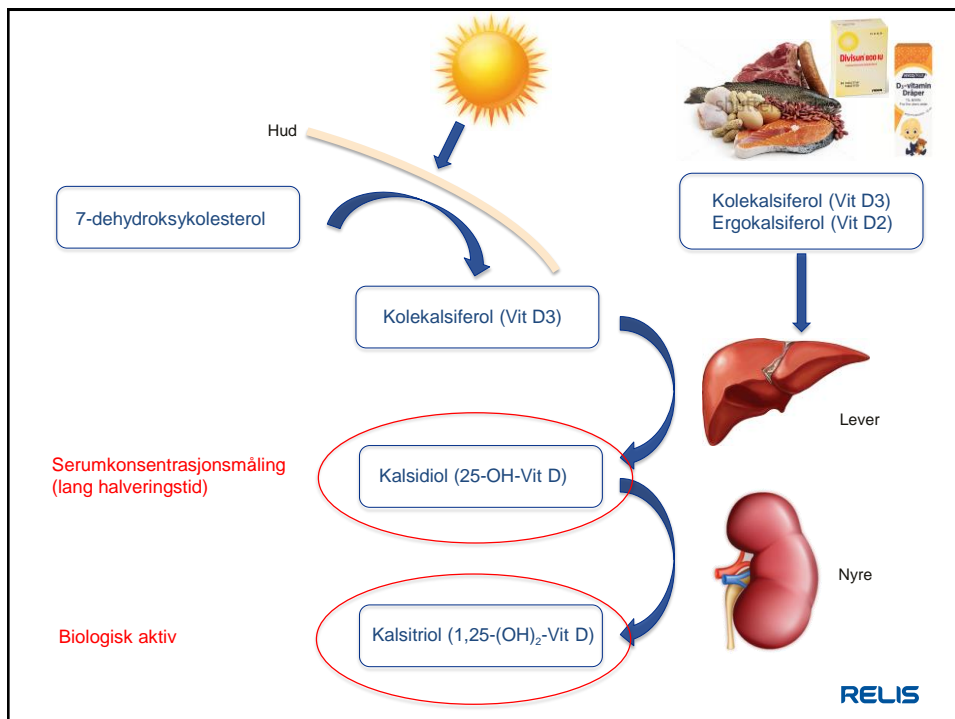
- Vitaminer er organiske forbindelser som er essensielle, og som må tilføres gjennom kosten
- Vitamin D er ikke et vitamin i biologisk forstand, fordi kroppen kan produsere det selv
- Vitamin D fungerer som et hormon som inngår i mange av kroppens prosesser
  - Vitamin D-reseptorer finnes i de fleste vev
  - Funksjonen til vitamin D er ikke fullt ut forstått

RELIS

# Vitamin D

- Hovedfunksjonen til vitamin D er regulering av kalsiummetabolismen
- Øker absorpsjon av kalsium og fosfat fra tarm
- Reduserer utskillelse av kalsium via nyrene
  - Økt reabsorpsjon i tubuli
- Frigjøring av kalsium fra ben
  - Stimulerer dannelsen av osteoklaster
- Stimulering av mineralisering av ben
  - Mangel på vitamin D gir økt risiko for osteoporose

RELIS



Gir tilskudd av vitamin D bedre helse?



Gir tilskudd av vitamin D hos personer **med** mangel bedre helse?

Gir tilskudd av vitamin D hos personer **uten** mangel bedre helse?

RELIS

## Regelverk

- November 2015
  - Vitaminer klassifiseres som næringsmidler (tidligere legemidler)
- Mai 2017
  - Nye maksimumsgrenser for innhold av vitamin D i kosttilskudd
  - Før 2017: Maksimalt 20 mcg/dose
  - Nå:

småbarn fra 1 år og opptil 3 år	barn fra 3 år og opptil 11 år	unge fra 11 år og opptil 18 år	voksne fra 18 år
16 mcg	16 mcg	40 mcg	80 mcg

RELIS

## Aktuelle preparater vitamin D

	Reseptpliktig	Reseptfritt
<b>Kolekalsiferol (Vit D3)</b>		
10mcg/400IE ( <i>Divisun, Nycoplus, Benferol</i> )	X	X
20mcg/800IE ( <i>Divisun, Nycoplus, Benferol</i> )	X	X
40mcg/1600IE ( <i>Nycoplus</i> )		X
50mcg/2000IE ( <i>Divisun</i> )	X	
80mcg/3200IE ( <i>Nycoplus</i> )		X
100mcg/4000IE ( <i>Divisun</i> )	X	
140mcg/5600IE ( <i>Benferol</i> )	X	
625mcg/25000IE ( <i>Benferol</i> )	X	
1250mcg/50000IE ( <i>Benferol</i> )	X	
<b>Ergokalsiferol (Vit D2)</b>		
750mcg/30000IE ( <i>Afi-D2-Forte</i> )	X	

## Plasmamåling av vitamin D

- Kalsidiol (25-OH-Vit D)
  - Beste markør for D-vitamin-status

### Nordic Nutrition Recommendations 2014:

- **Grenseverdi: 50 nmol/l**
- Mangel: <30 nmol/l
- Lett mangel: 30-50 nmol/l
- Grenseverdien støttes av andre systematiske kunnskapsjennomganger
- Det finnes ikke konsistent kunnskap om at en status høyere enn 50 nmol/l gir bedre helseeffekter

RELIS

## Hvordan er D-vitaminstatus?

- Målinger ved St. Olavs hospital juli – desember 2017
- 22,5 % av prøvene er lavere enn 50 nmol/l
- **Gjennomsnittsverdi: 72,2 nmol/l**
  - **Kvinner: 75,4 nmol/l, Menn: 67,0 nmol/l**
- Høyest verdi i august: 82,6 nmol/l
- Lavest verdi i desember: 63,1 nmol/l
  - Forventer videre nedgang utover vinteren

RELIS

## Anbefalinger for inntak

- Anbefalt inntak er ikke endret selv om tillatt mengde vitamin D i kosttilskudd er endret

### **Nordic Nutrition Recommendations 2014:**

- 4 uker – 2 år: 10 mcg (400 IE) daglig
  - 2 – 74 år: 10 mcg (400 IE) daglig
  - 75 + år: 20 mcg (800 IE) daglig
- 1 teskje tran (5 ml) gir 10 mcg (400 IE) vitamin D

RELIS

## Gravide, ammende og barn

- Gravide er særlig utsatt for mangel av vitamin D
- Antatt dagsbehov er 15 mcg (600 IE)
- **Anbefalt tilskudd er 10 mcg (400 IE) daglig**
- Doser opp til 100 mcg (4000 IE) er vurdert som trygt
- Det kan ikke utelukkes at høyere doser enn dette er teratogene

RELIS

## Gravide, ammende og barn

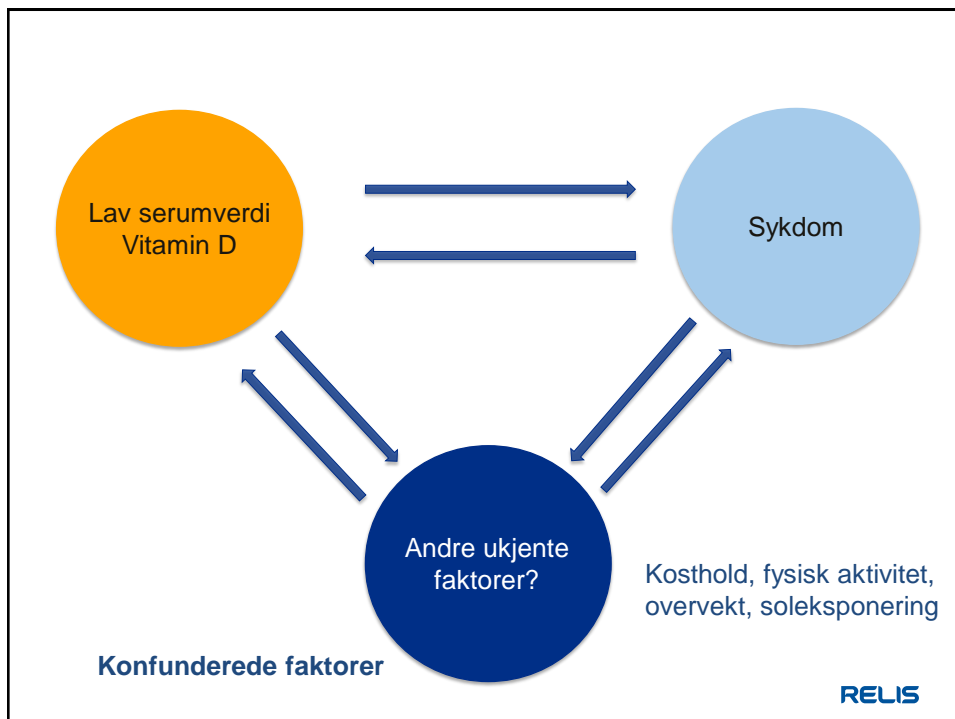
- Diebarn er særlig utsatt for mangel av vitamin D
- Innhold av Vitamin D i morsmelk er utilstrekkelig
- **Spedbarn anbefales tilskudd fra fire ukers alder**
- Bør gis som tran – 2,5 ml daglig fra fire uker, gradvis økende til 5 ml fra seks måneder.
- Alternativt vitamin-D-dråper
- Vanligvis anbefales tilskudd til barn selv om mor tar tilskudd

RELIS

## Vitamin D – vidundermedisin?

- Observasjonsstudier har vist sammenheng mellom lave serumverdier av vitamin D og en lang rekke sykdommer
  - Kreft
  - Hjerne-Kar-sykdom
  - Diabetes
  - Psykiske lidelser
  - Auto-immune sykdommer
  - Overvekt
  - Infeksjoner
- Observasjonsstudier kan ikke påvise kausale sammenhenger!
- Stor fare for skjevheter gjør at observasjonsstudier må tolkes med forsiktighet!

RELIS



## Vitamin D og Hjerte-kar-sykdom

- Observasjonsstudier finner økt risiko for kardiovaskulær sykdom ved D-vitaminmangel
- Analyser av randomiserte studier som rapporterer kardiovaskulær sykdom finner ingen effekt av tilskudd med vitamin D
- En randomiserte studie på månedlig tilskudd av vitamin D-tilskudd på kardiovaskulær sykdom fant ingen effekt
  - Heller ingen effekt på pasienter med vitamin-D-mangel

Rejnmark L. Plos One 2017  
Scragg R. JAMA Cardiol 2017

RELIS

## Vitamin D og kreft

- Observasjonsstudier viser en sammenheng mellom lave verdier av vitamin D og kreft
- Kontrollerte studier har ikke påvist noen sammenheng mellom tilskudd av vitamin D og risiko for å utvikle kreft
- Cochrane-utredning fra 2014 fant en liten reduksjon i dødelighet av kreft, men resultatene er usikre
- Nyere studier støtter ikke disse funnene

Rejnmark L. Plos One 2017  
Bjelakovic G. Cochrane 2014

RELIS



## Vitamin D og dødelighet

- Metaanalyser av kontrollerte studier har vist en liten reduksjon i dødelighet ved tilskudd av vitamin D
- Cochrane-utredning (2014): RR = 0,97 (KI 0,94 - 0,99)
- Usikkerhet knyttet til små enkeltstudier med ulike studiedesign
  
- Kun positiv effekt i studier på vitamin D3, ikke D2
- Enkelte studier positive kun ved samtidig kalsium
- Kun signifikant ved vitamin D-nivåer under 50 nmol/l

Rejnmark L. Plos One 2017  
Bjelakovic G. Cochrane 2014

RELIS

## Øvrige sykdommer

- Diabetes
  - Ikke vist effekt av tilskudd av vitamin D i randomiserte, kontrollerte studier
  
- Overvekt
  - Overvektige har i snitt lavere serumkonsentrasjon av vitamin D
  - Ikke vist effekt på vekt av tilskudd av vitamin D i randomiserte, kontrollerte studier
  
- Psykisk helse
  - Studier på depresjon har ikke vist effekt av tilskudd av vitamin D

Rejnmark L. Plos One 2017

RELIS

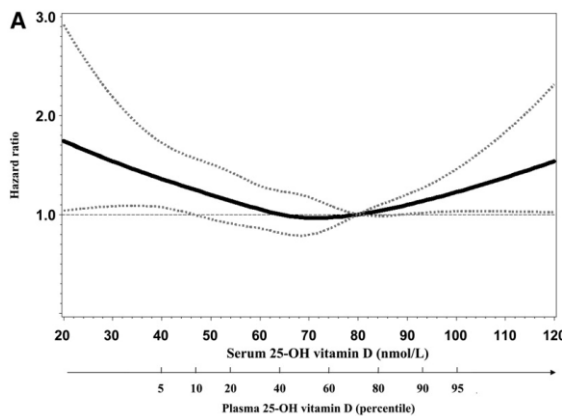
## For mye av det gode er ... ?

- Vi vet lite om helseeffekter av store doser vitamin D
- Enkeltstudier indikerer at store doser vitamin D kan være skadelig
  - Økt dødelighet i studier på eldre ved store enkeltdoser
  - Ikke sett økt dødelighet i studier med moderate daglige doser
- Observasjonsstudier indikerer at svært høye plasmakonsentrasjoner av vitamin D ikke er gunstig
  - >100-150 nmol/l

Rejnmark L. Plos One 2017  
Nordic Nutrition Recommendations 2012

RELIS

## U-formet sammenheng?



Totaldødelighet ved ulike nivå av vitamin D

Eldre menn fulgt i snitt i 12 år

Finnes det en «idealverdi»?

Michaelsson K. Am J Clin Nutr 2010

RELIS

## Risiko ved store doser vitamin D?

- **Anbefalt inntak: 10-20 mcg (400-800 IE) daglig**
- **Anbefalt øvre tolerable inntaksnivå:**
  - 100 mcg (4000 IE) for voksne
  - 50 mcg (2000 IE) for barn 1-10 år
  - 25 mcg (1000 IE) for barn under 1 år
- Risiko ved overdosering
  - Hyperkalsemi, nyresvikt
  - Negative helseeffekter ved høye plasmakonsentrasjoner?

RELIS

## Oppsummering

Gir tilskudd av vitamin D hos personer **med** mangel bedre helse?

**Ja!**

Gir tilskudd av vitamin D hos personer **uten** mangel bedre helse?

**Usikkert, men  
ikke sannsynlig**

RELIS

## Hva bør apoteket gjøre?

- Alle reseptfrie styrker av vitamin D er trygge!
- Styrker inntil 20 mcg (800 IE) kan anbefales til alle som ønsker et tilskudd av vitamin D
- Høyere styrker bør ikke anbefales med mindre det er påvist mangel av vitamin D
- Behandling av mangel av vitamin D bør følges opp av lege

RELIS

## Referanser

- Forskrift om kosttilskudd. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2004-05-20-755>. (Sist endret: 11. oktober 2017)
- Nordisk ministerråd. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Integrating nutrition and physical activity. 5th ed. 2014; 222-36. <http://www.norden.org>
- Michaëlsson K, Baron JA et al. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 841 – 8
- Brustad M, Meyer H. Vitamin D – hvor mye er nok, og er mer bedre for helsen? *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 726-8
- Moan J, Porojnicu N. D-vitaminets fotobiologi – ny aktualitet. *Tidsskr Nor Legeforen* 2006; 126: 1048-52
- Reiter L, Stenberg-Nilsen H. For høyt innhold av vitamin D i kosttilskudd? *Tidsskr Nor Legeforen* 2018;
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring. (<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/spedbarnsernæring>). Sist oppdatert: 6. mars 2017
- Hollis BW, Wagner CL et al. Maternal versus infant vitamin D supplementation during lactation: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2015; 136: 625–34.
- Rejnmark L, Bislev L et al. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS ONE* 2017; 12(7): e0180512.
- Scragg R, Stewart A et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2017; 2(6): 608-16
- Bjelakovic G, Gluud L et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 1: CD007470
- Bjelakovic G, Gluud L et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 6: CD007469
- Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Vurdering av maksimumsgrenser for vitamin A og vitamin D i kosttilskudd. (<https://vkm.no/risikovurderinger>)

RELIS