

# L17 SAFETY OF LONG TERM SUPPLEMENTATION VITAMIN D AND CALCIUM

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:67-68.

## L17

### SAFETY OF LONG TERM SUPPLEMENTATION VITAMIN D AND CALCIUM

#### Burckhardt P.

FMH Medecine interne et endocrinologie, Clinique Bois-Cerf/Hirslanden, Lausanne, Switzerland

#### Vitamin D:

Official recommendations for Vitamin D intake are 400 IU/day, and the upper tolerable dose was fixed at 2000 IU/day. This is too low. The various positive health outcomes of vitamin D occur at plasma levels of 25(OH)-Vitamin D of about 75 nmol/l (30 ng/ml). This cannot be reached with a dose of 400 IU/day. But with 2000 IU/day, the average plasma level reached 70-80 nmol/l after 1 to 2 months.

The plasma level of 25(OH)-Vitamin D increases only by about 1 nmol (0.4 ng/ml) per 40 IU (1 ug) Vitamin D<sub>3</sub> consumed. If sun-deprived adults should keep their serum 25(OH)D levels above 75 nmol/l (30 ng/ml), they will require at least 2000 IU Vitamin D<sub>3</sub> per day. In individuals with a low baseline level, 1500 IU increase the plasma level above 30 ng/ml (75 nmol/l) only in half of the subjects.

2000 IU/day are safe. The safety limits are higher than officially presumed. Sunshine alone can provide an adult with vitamin D corresponding to a daily intake of 10'000 IU;

therefore this dose should be safe. Indeed, careful analysis of complications of Vitamin D treatments in clinical trials showed that no hypercalcemia was observed at a prolonged intake of 10'000 IU (250 ug) daily. Therefore, this dose can be designed as Tolerable Upper Intake Level. Hypercalcemia occurs when the free concentration of 1.25 (OH)<sub>2</sub>-Vitamin D is abnormally high, and this occurs only when the 25OH-Vitamin D level exceeds 600 nmol/l (240 ng/ml). This level is reached, in average, at a daily dose of 40'000 IU.

Several studies demonstrated that it is not necessary to give Vitamin D every day. Monthly doses or weekly doses or daily doses, all corresponding to 1500 IU/day, reached the same plasma levels after 2 months. The increase was just faster with the monthly dose. Positive antifracture trials used 6-monthly injections of 150'000 IU. It is not known, how long the effect remains after interruption of the treatment, but plasma levels decrease again and this very probably rises also the various health-outcomes.

### **Calcium:**

Since the fractional intestinal absorption declines when the intake increases, the body is self-protected against the intoxication by oral calcium. But when Calcium is given as a supplement, i.e. as a bolus, and when it is given together with Vitamin D, side effects can occur. ORAé Calcium supplements increase slightly the risk of renal stones, because a bolus ingestion rises the calcium concentration in the urine for a couple of hours. But a high Calcium intake in form of food lowers significantly the risk of renal stones, because it inhibits the intestinal absorption of oxalate.

A recent study reported a significant increase in cardiovascular events in postmeno-pausal women taking calcium supplements. This surprising and unexplained observation needs further confirmation. It might be influenced by the fact, that the calcium group had slightly more previous hypertension and dyslipidemia. On the other hand, Calcium supplementation without vitamin D was reported to increase hip fractures (ev. by reducing intestinal phosphorus absorption in elderly phosphate-depleted patients). All these observations shed some doubt on the usefulness of Calcium substitution, unless it is combined with vitamin D. On the other hand it is known, that any interruption of the calcium supplementation

leads to the loss of the obtained effect on BMD.

## **L17**

### **BEZPIECZEŃSTWO DŁUGOTRWALEJ SUPLEMENTACJI WITAMINĄ D I WAPNIEM**

#### **Burckhardt P.**

FMH Medecine interne et endocrinologie, Clinique Bois-Cerf/Hirslanden, Lozanna, Szwajcaria

#### **Witamina D:**

Oficjalna rekomendowana dawka wit. D to 400 jm/dzień a górna tolerowana granica dawki to 2000 jm/dzień. To jest za mało. Różne pozytywne skutki działania Wit. D pojawiają się przy stężeniu 25OH-wit. D w osoczu na poziomie około 75 nmol/l (30 ng/ml). Poziom ten nie może być osiągnięty przy dawce 400 jm/dzień. Przy dawce 2000 jm/dzień, średnie stężenie w osoczu osiąga 70-80 nmol/l po 1 do 2 miesięcy. Poziom 25OH-wit.D w osoczu wzrasta tylko około 1 nmol (0.4 ng/ml) na 40 jm. (1 ug) spożytej witaminy D. Jeżeli dorosłe osoby pozbawione ekspozycji na słońce muszą utrzymywać stężenie 25(OH)D w osoczu powyżej 75 nmol/l (30 ng/ml), wymagają w takim razie dawki co najmniej 2000 jm. witaminy D dziennie. U osób z niskim poziomem bazowym, 1500 jm. zwiększa stężenie w osoczu powyżej 30ng/ml tylko u połowy z nich (75 nmol/l).

2000 jm/dzień jest dawką bezpieczną. Limity bezpieczeństwa są wyższe niż oficjalnie zakładane. Sama ekspozycja na słońce może dostarczyć dorosłemu człowiekowi dzienną dawkę na poziomie 10 000 jm. a zatem taka dawka powinna być bezpieczna. W rzeczy samej, ostrożne analizy komplikacji leczenia witaminą D w badaniach klinicznych pokazują brak hiperkalcemii przy przedłużonej podaży dziennej na poziomie 10 000 jm. (250 ug). Dawka ta zatem może być uznana za górną tolerowaną granicę podaży. Hiperkalcemia pojawia się gdy wolna koncentracja 1.25 (OH)<sup>2</sup>-Vitamin D jest ponadnormatywnie wysoka a to dzieje się gdy poziom 25OH-Vit. D przekracza 600 nmol/l (240 ng/ml). Ten poziom jest osiągalny średnio przy dawce dziennej rzędu 40 000 jm. Niektóre badania pokazały, że codzienne podawanie Wit. D nie jest konieczne. Dawki miesięczne, tygodniowe lub dzienne, wszystkie stanowiące równowartość 1500 jm/dzień, osiągały te same poziomy stężenia w osoczu po 2 miesiącach.

Wzrost był jedynie wyższy przy dawce miesięcznej. W badaniach z pozytywnym efektem przeciwwłamaniowych były stosowane 6-cio miesięczne dawki 150 000 jm. Okres utrzymywania się efektów po przerwaniu leczenia nie jest znany ale poziom w osoczu spada co może powodować także inne efekty zdrowotne.

### **Wapń:**

Ponieważ wchłanianie wewnętrzne spada w miarę wzrostu podaży, organizm jest dobrze zabezpieczony przed zatruciem doustnym podawaniem wapnia. Lecz gdy wapń jest podawany jako suplement, np. w drażetkach, i gdy jest podawany równocześnie z witaminą D, mogą się pojawić efekty uboczne. Doustne suplementy wapnia lekko zwiększają ryzyko kamicy nerkowej ponieważ podanie drażetek zwiększa stężenie wapnia w moczu na kilka godzin. Natomiast wysoka podaż wapnia w spożywanych pokarmach zmniejsza znacznie ryzyko kamicy nerkowej ponieważ hamuje ona jelitowe wchłanianie szczawianu wapnia. Ostatnie badania ukazują znaczny wzrost częstości incydentów sercowo naczyniowych u kobiet po menopauzie biorących suplementy wapnia. Te zaskakujące i niewyjaśnione obserwacje wymagają potwierdzenia. Może mieć to związek z faktem, że u kobiet biorących wapń występowały wcześniej nadciśnienie i zaburzenia lipidowe. Z drugiej strony, pojawiały się informacje, że suplementacja wapniem bez wit. D zwiększa częstość złamań biodra (np. poprzez redukcję jelitowego wchłaniania fosforu u osób starszych z obniżonym jego poziomem). Wszystkie ww. obserwacje rzucają podejrzenie na użyteczność substytucji wapnia bez łączenia go z wit. D. Z drugiej strony wiadome jest, że przerwanie suplementacji wapniem prowadzi do spadku osiągniętego wzrostu BMD.