

SUPLEMENTACJA WAPNIA I WITAMINY D – BEZPIECZNA CZY NIE?

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 25-26.09.2015

L22

SUPLEMENTACJA WAPNIA I WITAMINY D – BEZPIECZNA CZY NIE?

Sewerynek E.

Zakład Zaburzeń Endokrynych i Metabolizmu Kostnego Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Słowa kluczowe: witamina D, wapń, suplementacja, modyfikacje, zaleceń, schematy podawania, markery toksyczności

Badania ostatniej dekady wskazały na udział witaminy D nie tylko w procesach metabolicznych kości, ale również w procesach immunologicznych i antykancerogennych. Powszechnie występujące niedobory tej witaminy wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wielu chorób oraz z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi, w tym ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, chorób autoimmunologicznych i nowotworowych. W związku z tym sugeruje się weryfikację zakresu wartości referencyjnych witaminy D w surowicy krwi oraz modyfikację zaleceń dotyczących jej suplementacji, w zależności od zdrowotnej kondycji chorych. Wykazano, iż z pożywieniem dostarcza się ok. 50% zapotrzebowania dziennego na wapń i ok. 20% zapotrzebowania na witaminę D.

Uważa się, że maksymalne stężenie witaminy D, które nie wiąże się z objawami toksycznymi wynosi 150 ng/ml. Optymalne stężenie 25(OH)D w surowicy to 30-50 ng/ml. Dawki suplementacyjne witaminy D u dorosłych to 800-2000 IU/d, najlepiej pod kontrolą stężenia 25(OH)D. Większe dawki wskazane są u ludzi z ciemną karnacją skóry, w starszym wieku oraz otyłych. U tych ostatnich zalecana jest podaż do 10000 IU/d. Wykazano, iż codzienne dawki dużo większe niż rekomendowane (powyżej 4000 IU/d, do 10000 IU/d) nie wpływają na stężenie wapnia w surowicy i wydalanie wapnia z moczem, które są markerami toksyczności witaminy D.

Zastosowano różne schematy podawania witaminy D, również rzadkie dawkowanie. Suplementacja 100000 IU cholekalcyferolu co 4 miesiące przez 5 lat zmniejszyła ryzyko złamań osteoporotycznych o 22%, nie mając przewagi w stosunku do dawki witaminy D 800 IU/d. Z kolei, podawanie 500000 IU rocznie przez 3-5 lat u starszych kobiet zwiększyło ryzyko upadków i złamań o 26% w porównaniu do placebo. W badaniach klinicznych 600000 IU nie ujawniło toksyczności witaminy D.

U pacjentów po transplantacjach nerek podaż cholekalcyferolu w dawce 100000 IU co 2 tygodnie przez 2 miesiące była bezpieczna. Ponadto, przy podawaniu dawki 100000 IU/miesiąc stężenie 25(OH)D utrzymywało się w zakresie pomiędzy 30 a 80 ng/ml.

Jak już wspomniano wcześniej markerami toksyczności witaminy D jest podwyższone stężenie wapnia w surowicy i zwiększone jego wydalanie z moczem. W kilku badaniach klinicznych obserwowano, w ciągu miesiąca od podania witaminy D w dawce 300000, 500000, 540000 czy 600000 IU, zaledwie niewielki wzrost lub brak efektu na stężenie wapnia w surowicy. Nawet tak wysoka

dawka jak 2 mln IU podawana jednorazowo doustnie spowodowała wzrost stężenia 25(OH)D u dwójki mieszkańców domu starców w wieku powyżej 90 lat do 527 i 422 nmol/L (największy w 8. dobie po podaniu) oraz wzrost stężenia wapnia do 2,68 i 2,73 nmol/L pomiędzy 1. a 14. dniem. Podanie tak wysokiej dawki nie wiązało się z koniecznością hospitalizacji. Podobnie, przy podawaniu 500000 IU rocznie w badaniu efektu przeciwwłamanowego przez wiele lat nie obserwowano objawów zatrucia witaminą D. Ponadto podanie wapnia elementarnego dopiero w dawce powyżej 2 g może nasilić kamicy nerkową.

Wydaje się więc, że niełatwo jest przedawkować witaminę D w rutynowym działaniu lekarskim, przy stosowaniu mniejszych niż w/w dawek. Jak wykazano, bezpieczne dawki suplementacyjne witaminy D, które nie wymagają wykonywania oznaczenia 25(OH)D to u dorosłych 4000 IU/d, a u ludzi starszych i z otyłością 10000 IU/d.

L22

CALCIUM AND VITAMIN D SUPPLEMENTATION – SAFE OR NOT?

Sewerynek E.

Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism

Chair of Endocrinology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

Key words: vitamin D, calcium, supplementation, recommendations modification protocols of administration, markers of toxicity

Studies, carried out during the last decade, clearly demonstrate vitamin D's participation not only in bone metabolism but also in immunological and anti-cancerogenic processes. The commonly observed deficits of this vitamin are associated with an increased risk for many diseases, as well as with serious health consequences, including increased cardiovascular, autoimmune and neoplastic morbidity and mortality rates. Therefore, it is suggested to verify the scope of vitamin D's reference values in blood serum and modify its supplementation recommendations, depending on the health condition of patients. It has been demonstrated that daily nourishment fulfils approximately 50% of the daily demand for calcium and approximately 20% of the daily demand for vitamin D.

It is assumed 150 ng/ml is the maximal concentration of vitamin D, at which, no toxic effects may still be confirmed. The optimal serum concentration of 25(OH)D amounts to 30-50 ng/ml. Vitamin D supplementation doses in adults vary between 800 and 2000 IU/d, optimally when controlled by 25(OH)D concentration. Higher doses are indicated in subjects with dark skin type, in the elderly and in the obese. Regarding that last group, supplementation up to 10000 IU/d is recommended. It has been shown that daily doses, which are much higher than the recommended ones (above 4000 IU/d, up to 10000 IU/d), neither influence calcium concentration in serum nor affect calcium excretion with urine, the two factors being the markers of vitamin D's toxicity level.

Various protocols of vitamin D administration have been tested, including rare dosage. A supplementation programme of 100000 IU of cholecalciferol every 4 months for 5 years decreased the risk of osteoporotic fractures by 22%, thus not demonstrating any competitive advantage towards vitamin D in dose of 800 IU/d. In turn, the administration of 500000 IU per year for 3-5 years in elderly women, increased the risk of falls and fractures by 26% vs. *placebo*. In clinical studies, 600000 IU did not reveal any vitamin D-related toxicity.

In patients after kidney transplantations, a cholecalciferol supplementation programme with the administered dose of 100000 every two weeks for 2 months was really safe. Moreover, when the dose of 100000 IU/month was administered, the concentration of 25(OH)D was maintained between 30 and 80 ng/ml.

As it has already been mentioned, an increased serum calcium concentration and its increased excretion with urine are the two markers of vitamin D toxicity. In a few clinical studies, only a slight or no serum calcium concentration increase was observed during a month after vitamin D administration in doses of 500000, 540000 or 600000 IU. Even such a high volume as 2 million IU, administered in a single, oral dose, brought about an increase of 25(OH)D concentration in two residents of nursing homes, both at the age above 90 years, up to

527 and 422 nmol/L (the highest increase on the 8th day from administration) and an increase in calcium concentration up to 2.6 and 2.73 nmol/L between the 1st and the 14th day. The administration of such a big dose was not associated with any need of hospitalisation. Similarly, during a vitamin D administration programme with an annual dose of 500000 IU, established in a study on its anti-fracture effects, no symptoms of intoxication with vitamin D were observed. Moreover, an administration of elemental calcium in a dose above 2 g may enhance the course of nephrolithiasis.

It seems then that it is then not at all easy to overdose vitamin D in routine clinical management, when doses, lower than the above-mentioned ones are used. As it has been demonstrated, safe vitamin D supplementation doses, which do not require 25(OH)D assays, are 4000 IU/d in adults, while 10000 IU/d in elderly people and those with obesity.