

## Eesti Toitumisteraapia Assotsiatsioon (ETTA)

### Tegevusjuhised toitumise nõustajale ja -terapeutile 2021

Juhise koostajad: Annely Soots ja Pille Javed, funktsionaalse toitumise terapeudid

## D-VITAMIINI LISANDI SOOVITAMISE JUHIS

### D-VITAMIIN<sup>1</sup>

D-vitamiin esineb kahe vormina

D2 – ergokaltsiferool

D3 – kolekaltsiferool

D-vitamiin on rasvlahustuv vitamiin, millest tekib metabolismi käigus inimkehas hormoon kaltsitriool.

Vitamiin D3 (kolekaltsiferool) on steroidilaadne molekul, mida sünteesitakse UV-B kiirguse mõjul nahas 7-dehüdrokolestroolist. Vitamiin D on **prohormoon**, millest inimorganism tekitab lõpliku hormooni **1,25-dihüdroksüvitamiin D (kaltsitriool)**.

Vitamiini D3 esineb mõningates loomset päritolu **toitudes**, vitamiini D2 leidub mõnes **seeneliigis**.

Organismi peamise vitamiini D3 vajaduse tagab see, kui nahk saab piisavalt päikesekiirgust. UV-kiirgusega kokkupuudet ja D-vitamiini sünteesi mõjutavate tegurite hulka kuuluvad: aastaaeg, kellaeg, päeva pikkus, pilvkate, sudu, naha melaniinisisaldus ja päikesekaitsekreem.

### D VITAMIINI TOIMED JA METABOLISM KEHAS

- D-vitamiin soodustab **kaltsiumi** imendumist soolestikus kaltsiumi madala taseme korral.
- **D vitamiin on vajalik luude ja hammaste terviseks**, osteoporoosi ning osteomalaatsia ärahoidmiseks.<sup>1</sup>
- D-vitamiin moduleerib paljusid **geene kodeerivaid valke**, mis reguleerivad **rakkude paljunemist, diferentseerumist ja apoptoosi**, reguleerib geeni ekspressiooni rakutuumas. Laboratoorsed ja loomkatsed näitavad, et vitamiin D võib **inhibeerida kartsinogeneesi ja aeglustada tuumori kasvu** läbi rakkude diferentseerumise soodustamise ja metastaaside tekke inhibeerimise. D-vitamiinil võivad olla ka põletikuvastased, immunomodulaatorid, proapoptoosilised ja angiogeenesivastased omadused.<sup>2</sup>

**Paratüreoidhormoon ehk parathormoon (PTH) ja kaltsitriool (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) on kaks kaltsiumi ainevahetuse võtmehormooni<sup>3</sup>**

Kaltsiumi plasmataseme langus kutsub esile PTH ja kaltsitriooli sünteesi intensiivistumise.

**Parakilpnäärme hormoon PTH** eritub parakilpnäärme vastuseks madalale kaltsiumisisaldusele (samuti ka madalale fosforisisaldusele) ja selle ülesanneteks on stimuleerida luudest kaltsiumi ja fosfori vabastamist, stimuleerida kaltsiumi tagasiimendumist neerutuubulitest, **stimuleerida kaltsitriooli (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) vabanemist neerudest**, mis suurendab kaltsiumi ja fosfori imendumist soolestikust.

**Kaltsitriool (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)** on D-vitamiinist moodustunud hormoon, mis stimuleerib kaltsiumi imendumist soolestikust ja vähendab selle väljutamist neerude kaudu.

## D-VITAMIINI PUUDUS

D-vitamiini puudus esineb sagedamini järgmistel isikutel:

1. Rinnaga toidetavad imikud;
2. Vanemaealised inimesed;
3. Inimesed, kes ei saa piisavalt päikesevalgust (10-15 min toime vältel kätele ja näole sünteesitakse nahas 800-1000 ühikut previtamiini D<sub>3</sub>, millest piisab täiskasvanud inimese päevase vajaduse katmiseks);
4. Tumedanahalised inimesed;
5. Isikud, kellel esineb toidurasvade seedimisega probleeme, nagu nt maksahaigused, tsüstiline fibroos, põletikuline soolehaigus;
6. Rasvunud või bariaatrilise *bypass* operatsiooni (maost möödajuhtimise operatsioon) läbinud isikud.<sup>3,4</sup>

## D-VITAMIINI PUUDUSE RISKITEGURID

1. Vähene päikesevalgus tingitud geograafilisest asupaigast või pidevast päikesekaitsefaktoriga kreemide (suurem kui SPF 8) kasutamisest ja keha riietega katmisest;
2. Rinnaga toitmine, rasedus;
3. Iga – vanemas eas ei sünteesi nahk enam efektiivselt D vitamiini;
4. Tume nahavärv - melaniin vähendab naha võimet sünteesida D vitamiini;
5. Rasvumine;
6. Maksa- ja neerufunktsiooni puudulikkus;
7. Imendumishäired peensooles;
8. D-vitamiini metabolismiga seotud geneetilised erinevused.<sup>5,6</sup>

**D-vitamiini** puudust seostatakse paljude krooniliste haigustega, eriti eakatel, aga seda, et D-vitamiini puudus oleks haiguste põhjuseks, ei ole uuringutega kinnitatud. On leitud tugevaid seoseid D-vitamiini madalama taseme ja üldise kehva tervise vahel. Oletatakse, et haigustega kaasnevad põletikulised protsessid võivad vähendada D-vitamiini taset veres (mis seletaks D-vitamiini madalamat taset enamuse terviseprobleemide korral ning ka seda, miks D-vitamiini manustamine eakatele teataval määral nende eluiga pikendab).<sup>7</sup>

## D- VITAMIIN TOIDULISANDITES JA RIKASTATUD TOITUDES

D-vitamiin leidub nendes kahe vormina: D2 – ergokaltsiferool või D3 – kolekaltsiferool.

### D-VITAMIINI IMENDUMINE JA ERINEVATE VORMIDE BIOSAADAVUS<sup>8</sup>

Ergokaltsiferool (vitamiin D2) on vorm, mida kasutatakse rohkem rikastatud toitudes, lisandites peaks imenduma sarnaselt kolekaltsiferooliga (D3 ehk peamine vorm toidus).

**25-hüdroksüvitamiin D (25(OH)D** on maksas toodetav metaboliit, mida leidub ka toidus. **Imendub paremini** kui kui mittehüdroksüvormid (D2 ja D3).

- D-vitamiiniga koos tarbitud rasv ja toit ei näi mõjutavat D3 imendumist.
- Sahharoosi polüesterid (*Olestra* – rasvavaba kaloriteasendaja ja *Orlistat*- rasvumise ravis kasutatav) võivad imendumist vähendada.
- Ei ole leitud selget vananemise mõju vitamiini imendumisele.
- Ei ole leitud, et järgmised faktorid mõjutaksid: kiudainete tüüp ja hulk, D-vitamiini tase kehas ning sooles imendumiseks vajalike valkude geneetiline variatsioon.

### Kumb vorm on parem?

RCT uuring 2013<sup>9</sup> näitas, et **D3 vorm suurendas üldist 25(OH)D kontsentratsiooni rohkem kui vitamiin D2.**

Teine artikkel Shieh et al 2016<sup>10</sup> näitas, et **D3 vorm tõstis nii vaba kui kogu 25D tasemeid rohkem kui D2 vorm.**

### D-VITAMIINI ALLIKAD

Looduses sisaldavad väga vähesed toidud D-vitamiini. Parimateks allikateks on toidu koostise andmebaaside alusel rasvane kala (lõhe, tuunikala, makrell) ja kalamaksaõli, kus D3-vitamiin on 25(OH)D3 kujul. Väikestes kogustes leidub D-vitamiini veisemaksas, juustus ja munakollastes. Mõned seemned sisaldavad erinevas koguses D2-vitamiini.

### D-VITAMIINI METABOLISM KEHAS JA VERENÄITAJAD<sup>11-16</sup>

Päikesekiirguse toimel nahas toodetud, toidust ja toidulisanditest saadud D-vitamiin on bioloogiliselt inertne, see tuleb kehas aktiveerida: **maks** muundab D-vitamiini 25-hüdroksüvitamiin D-ks (**25(OH)D** – **kaltsidiol**). Edasi moodustatakse **neerudes** aktiivne 1,25-dihüdroksüvitamiin D: **1,25(OH)2D** – **kaltsitriool**.

Lisaks on paljudel **rakkudel** (nahas, luukoes, soolestikus, ajus, südames, kõhunäärmes, eesnäärmes, rinnanäärmes) D-vitamiini retseptorid ja need muudavad **25(OH)D** aktiivseks **1,25(OH)2D-ks**.

## Seerumi 25(OH)D3 kontsentratsioon on parim D-vitamiini näitaja

Seerumi 25(OH)D tase peegeldab nahas toodetud ja toidust ning toidulisanditest saadud vitamiini taset kehas. Selle ringlusesse jäämise poolväärtusaeg on üsna pikk – 15 päeva. Kuid seerumi **25(OH)D3** tase ei näita D-vitamiini kogust keha kudedes.

Vastupidiselt 25(OH)D3-le ei ole ringlev 1,25(OH)2D3 hea D-vitamiini seisundi näitaja, kuna selle **poolväärtusaeg on lühike – 15 tundi** ja seerumi kontsentratsiooni reguleerib paratüreoidhormoon. **1,25(OH)2D3** tase tavaliselt ei vähene enne kui D-vitamiini **puudus on tõsine**.

## D-VITAMIINI ANNUSTAMINE

D-vitamiini taset tuleb kontrollida

- algtaseme kindlakstegemiseks ja lisandi manustamiskoguse soovitamiseks.
- vastavalt vajadusele manustamiskoguse korrigeerimiseks.

## Ohutuks ülempiiriks on 4000 IU (RÜ) ehk 100 mcg alates 11. eluaastast

D-vitamiini ülemised ohutud piirid pikaajasel manustamisel (UL) EV Põllumajandus- ja toiduameti andmete alusel, kehtestatud 2021:

täiskasvanud (µg) 100

imikud (µg) 25

lapsed 1-3 a (µg) 50

lapsed 4-6 a (µg) 50

lapsed 7-10 a (µg) 50

lapsed 11-14 a (µg) 100

lapsed 15-17 a (µg) 100

## 25(OH)D3 TERVISLIK SISALDUS SEERUMIS<sup>11,17-19</sup>

Erinevate teadusseltside ja eri riikide juhised on kehtestanud normiks **50 nmol/L** või **75 nmol/L**. **50 nmol/L** katab 97,5% elanikkonna 25(OH)D vajadustest.

D-vitamiini puuduse oht esineb kindlasti alla 30 nmol/L seerumi 25(OH)D3 kontsentratsiooni juures.

Ebapiisav on ka tase 30 – 50 nmol/L.

Soovitatava D-vitamiini künnistaseme osas pole maailmas ühist kokkulepet.

25(OH)D taset üle 125 – 150 nmol/L tuleks vältida.

#### **25(OH)D3 referentsväärtused Synlab laboratooriumi andmetel<sup>5</sup>**

≤ 30 nmol/L	puudulik tase
≤ 50 nmol/L	ebapiisav tase
50 – 75 nmol/L	madal ehk alanenud tase
75 nmol/L	tervislik tase
> 250 nmol/L	ebasoovitavalt kõrge tase
> 375 nmol/L	toksiline tase

**25(OH)D3** vere sisalduse alusel koostatud **tervise ja suremuse kõver** on U-kujuline, sisalduse korral veres rohkem kui **150 nM/L** on rahvastikupõhiselt **suremus suurenenud**.<sup>20</sup>

#### **D-VITAMIINI TOKSILISUS<sup>11,13</sup>**

Pidevalt üle 500 nmol/L seerumi 25(OH)D kontsentratsiooni peetakse potentsiaalselt toksiliseks.

Enamiku uuringutulemuste aruannete kohaselt on vitamiini toksilisuse lävi 10 000 – 40 000 RÜ (IU)/päevas ja seerumi 25(OH)D tase 500 – 600 nmol/L.

Toksilisuse sümptomid on päevasel tarbimisel alla 10 000 RÜ (IU) päevas ebatõenäolised.

D-vitamiini toksilisus võib põhjustada mittespetsiifilisi sümptomeid nagu isutus, kehakaalu langus, uriinierituse suurenemine ehk polüuuria ja südame rütmihäired.

Tõsisemate tagajärgedena võib see tõsta vere kaltsiumisisaldust, mis viib veresoonte ja kudede lupjumiseni, põhjustades seejärel südame, veresoonte ja neerude kahjustusi.

#### **D-vitamiini annustamine toimub vere näitajate alusel.**

Soovitame aluseks võtta Synlabi laboratooriumi poolt koostatud juhust. Allolev tabel pärineb Synlab kodulehelt.<sup>4</sup>

Kui kliendi D-vitamiini näitajad ei parane, siis tuleb manustada suuremaid doose, aga seda võib toitumisnõustaja või -terapeut soovitada koostöös arstiga.

### Vitamiin D optimaalsed annused

Vitamiin D soovituslik optimaalne tase veres on üle 75 nmol/l. Tabelis on toodud vitamiin D annused olenevalt Sinu vitamiin D tasemest, et saavutada optimaalne tase ja seda siis ka hoida.

#### Meestele ja naistele alates 18 eluaastast:

Sinu vitamiin D tase veres (nmol/l)	Minimaalne vitamiin D päevaannus optimaalse taseme saavutamiseks (mcg)	Minimaalne sügis-talvine päevaannus taseme säilitamiseks (mcg)	Minimaalne vitamiin D päevaannus kokku (mcg) 3 kuu vältel	Ühikutes
≤10	100	25	125	5000
20	85	25	110	4400
30	75	25	100	4000
40	65	25	90	3600
50	55	25	80	3200
60	45	25	70	2800
70	25	25	50	2000
≥80	0	25	25	1000
≥140	0	Pea pausi 1 kuu, edasi võta 25	0	
≥250	0	Pea pausi 2-3 kuud, edasi võta 25	0	

#### Lastele:

0-1 aastasele

Konsulteeeri annus perearstiga

1-12 aastasele

Defitsiidi korral konsulteeeri annus perearstiga

Profülaktiline annus 25 mcg päevas

#### 13-17 aastasele:

Sinu vitamiin D tase veres (nmol/l)	Minimaalne vitamiin D päevaannus optimaalse taseme saavutamiseks (mcg)	Minimaalne sügis-talvine päevaannus taseme säilitamiseks (mcg)	Minimaalne vitamiin D päevaannus kokku (mcg)	Ühikutes
≤10	75	25	100	4000
20	75	25	100	4000
30	75	25	100	4000
40	65	25	90	3600
50	55	25	80	3200
60	45	25	70	2800
70	25	25	50	2000
≥80	0	25	25	1000
≥140	0	Pea pausi 1-2 kuud, edasi võta 25	0	
≥250	0	Konsulteeeri perearstiga, pea pausi 2-3 kuud, edasi võta 25	0	

**NB!** Annuste aluseks on meie patsientide ja isiklikud kogemused

## Kasutatud kirjandus

1. Pitsi, T., et al. (2015) Eesti toitumis- ja liikumissoovitused. TAI.
2. ETTA juhised osteoporoosi ennetamiseks toitumisterapeudile, 2021.
3. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
4. <https://minu.synlab.ee/toode/vitamiin-d>
5. <https://synlab.ee/arstile/laboriteatmik/tulemuste-interpretatsioonid/immuunuuritud/vitamiin-d-s-vit-d-25-oh-2/>
6. Laing, B. B., Ferguson, L. R. (2015). Genetic Variations in Vitamin D Metabolism Genes and the Microbiome, in the Presence of Adverse Environmental Changes, Increase Immune Dysregulation. *Austin Journal of Nutrition and Metabolism*, 2(4): 1026.
7. Autier, P., et al. (2014). Vitamin D status and ill health: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(1); 76 – 89.
8. Borel, O., Caillaud, D., Cano, N. (2015). Vitamin D bioavailability: state of the art. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(9):1193-2015.
9. Lehmann, U., et al. (2013). Bioavailability of vitamin D(2) and D(3) in healthy volunteers, a randomized placebo-controlled trial. *The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(11):4339-45.
10. Shieh, A., et al. (2016). Effects of High-Dose Vitamin D2 Versus D3 on Total and Free 25-Hydroxyvitamin D and Markers of Calcium Balance. *The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(8): 3070–3078.
11. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Kasutatud 30.10.2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/#ch3.s2>
12. D'Amelio, P., Cristofaro, M.A., De Vivo, E., et al. (2012). Platelet vitamin D receptor is reduced in osteoporotic patients. *Panminerva Medica*, 54:225–231.
13. Jones, G. (2008). Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88:582S-6S.
14. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> Kasutatud 30.10.2021.
15. Cranney, C., Horselym T., O'Donnell, S., et al. (2007). Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evidence Report/Technology Assessment*, 158: 1-235.
16. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357:266-81.
17. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., et al. (2011). Endocrine Society Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96:1911–1930.
18. Cesareo, R., Attanasio, R., Caputo, M., et al. (2018). Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) position statement: Clinical management of vitamin D deficiency in adults. *Nutrients*, 10:546.
19. Ross, A. C., Manson, J. E., Abrams, S. A., et al. (2011). The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96:53–58.

20. Amrein, K., Quraishi, S. A., Litonjua, A. A., et al. (2014). Evidence for a U-shaped relationship between prehospital vitamin D status and mortality: A cohort study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99:1461–1469.
21. EV Põllumajandus- ja Toiduamet. Nõuded toidulisanditele. Kasutatud 30.10.2021, <https://pta.agri.ee/toidulisandid>. Uuendatud 29.03.2021.