

Annely Soots, arst, funktsionaalse toitumise terapeut.

Retsensent Pille Javed, arst, funktsionaalse toitumise terapeut.

## D-VITAMIINI LISANDI SOOVITAMISE JUHISED

### D-VITAMIIN

D-vitamiin esineb kahe vormina:<sup>1</sup>

D<sub>2</sub> - ergokaltsiferool

D<sub>3</sub> – kolekaltsiferool

D-vitamiin on **rasvlahustuv vitamiin** ja **prohormoon**. Vitamiin D<sub>3</sub> (kolekaltsiferool) on steroidilaadne molekul, mida sünteesitakse UV-B kiirguse mõjul nahas 7-dehüdrokolestroolist. Päikesekiirguse toimel nahas toodetud, toidust ja toidulisanditest saadud D-vitamiin on bioloogiliselt inertne ning see tuleb kehas aktiveerida: maks muundab D-vitamiini 25-hüdroksüvitamiin D-ks (25(OH)D<sub>3</sub>) ehk **kaltsidiooliks**. Edasi moodustatakse neerudes aktiivne hormoon 1,25-dihüdroksüvitamiin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) ehk **kaltsitriool**.<sup>1</sup>

### D-VITAMIINI TOIME JA METABOLISM KEHAS

- Soodustab **kaltsiumi** imendumist soolestikus kaltsiumi madala taseme korral.
- **On vajalik luude ja hammaste terviseks**, luuhõrenemise ehk osteoporoosi ning luude pehmenemise ehk osteomalaatsia ärahoidmiseks.<sup>1</sup>
- 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 ehk vähi arenemist ja aeglustada kasvaja kasvu** läbi rakkude diferentseerumise soodustamise ja metastaaside tekke inhibeerimise. D-vitamiinil võivad esineda põletikuvastased, immunomodulaatorid, proapoptoosilised ja angiogeneesivastased omadused.<sup>2</sup>

**Paratüreoidhormoon ehk parathormoon (PTH) ja kaltsitriool (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) on kaltsiumi ja fosfori ainevahetuse, plasmataseme ja luukoe arengu regulatsiooni võtmehormoonid.**

Kaltsiumi plasmataseme langus kutsub esile PTH sünteesi intensiivistumise.

Parakilpnäärme hormoon PTH eritub parakilpnäärmest vastuseks seerumi madalale kaltsiumisisaldusele (ja madalale fosforisisaldusele). Tema 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

omakorda suurendab kaltsiumi ja fosfori imendumist soolestikust.

Kaltsitriool ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) on D-vitamiinist moodustunud hormoon, mis stimuleerib kaltsiumi imendumist soolestikust ja vähendab selle väljutamist neerude kaudu.<sup>3,4</sup>

**Vitamiin D neerudes moodustuv aktiivne vorm  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$**  seondub organismi erinevates kudedes leiduvate vitamiin D retseptoritega ning teostab seeläbi mitmeid erinevaid bioloogilisi funktsioone. Vitamiin D retseptoreid leidub inimorganismi enamikes kudedes.<sup>5</sup>

Varasem arvamus, et D vitamiin ning selle metaboliidid omavad organismis tähtsust üksnes luustikuga seotud funktsioonidega nagu kaltsiumi ja fosfori seerumi kontsentratsiooni regulatsiooniga, on asendunud arusaamaga, et kõik rakud on diferentseerumise mõnes faasis  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  sihtmärgiks. Paljud neist rakkudest toodavad ise  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  ja seega ei sõltu neerudest selle metaboliidi tootmisel.<sup>6</sup>

## TOITUMISSPETSIALISTI PÄDEVUS D-VITAMIINI LISANDITE SOOVITAMISEL

**D-vitamiini lisandite tarbimine** kõrgetes doosides ja ebaadekvaatne soovitamine võib kaasa tuua intoksikatsioone,<sup>7</sup> mistõttu on oluline manustada seda vitamiini lisandina vaid soovituslikes doosides. Väga suures annuses tarvitamine võib toimuda vaid kindlatel näidustustel (vere analüüsi alusel) ja arstiga koostöös.

**Toitumisterapeudi pädevus** on suunata klient vastava eriala spetsialisti juurde (perearst, pereõde) tõsise D-vitamiini puuduse korral selle põhjuse väljaselgitamiseks ning toidulisandi annustamiseks. Mõõduka puuduse, ebapiisava taseme ja piisava taseme korral vereseerumis annab toitumisnõustaja või -terapeut soovitusi lisandi võtmiseks mitte ületades juhises ettenähtud annuseid.

Käesolev juhised on suunatud eelkõige **toitumisterapeutidele** klientide D-vitamiini toidulisandi profülaktiliseks soovitamiseks ja tõsise vitamiinipuuduse sümptomite märkamiseks.

## D-VITAMIINI PUUDUS

D-vitamiini puudus näib olevat ülemaailmselt levinud probleem, mille esinemissagedus kasvab. Kirjanduse andmetele tuginedes pakutakse, et rohkem kui 1,5 miljardit inimest on maailmas D-vitamiini puuduses, sh terved kogukonnas elavad inimesed. Seda peetakse üheks levinumaks toitainete defitsiidiks maailmas.<sup>8</sup>

DEFITSIIIT võib esineda sagedamini järgmistel isikutel:

1. rinnaga toidetavad imikud;
2. vanemaealised;
3. inimesed, kes ei saa piisavalt päikesevalgust;
4. tumedanahalised;
5. isikud, kellel esineb toidurasvade seedimise probleeme, nagu nt maksahaigused, tsüstiline fibroos, põletikuline soolehaigus;
6. rasvunud või bariaatrilise *bypass* operatsiooni (maost möödajuhtimise operatsioon) läbinud isikud.<sup>3</sup>

## DEFITSIIDI RISKITEGURID

Madal D-vitamiini tase organismis võib olla seotud mitmete haiguste ja seisunditega. D-vitamiini madala taseme tagajärjel tekkinud haigused moodustavad üksnes väikese osa antud vitamiini puudusega seotud riskifaktoritest. Teatud haigused, seisundid ja ravimid võivad iseenesest kahjustada D-vitamiini metabolismi organismis ja/või tõsta organismi D-vitamiini vajadust, olles seeläbi D-vitamiini madala taseme põhjustajaks.

Samuti on mitmeid haigusi ja seisundeid, mille puhul esineb kaasuvana D-vitamiini puudus – sellisel juhul ei ole haiguse teke kindlas põhjus-tagajärg seoses organismi madala D-vitamiini tasemega, kuid käib sellega sageli kaasas ja võib omada sarnaseid tekkepõhjusti.<sup>9</sup>

Oletatakse, et haigustega kaasnevad põletikulised protsessid võivad vähendada D-vitamiini taset veres (see seletaks D-vitamiini madalamat taset enamuse terviseprobleemide korral ning ka seda, miks D-vitamiini manustamine eakatele teataval määral nende eluiga pikendab).<sup>10</sup>

Tabel 1. D-vitamiini puuduse riskitegurid<sup>9</sup>

Riskiteguri rühm	Haigused, seisundid, eluviisi eripära
Lihaskonna haigused	Rahhiit, osteoporoos, osteopeenia, „luuvalu“, lihasvalu, müopaatia, lihaskõhjustus, korduvad luumurrud, korduvad kukkumised, luude deformatsioonid
Endokrinoloogilised ja ainevahetuslikud haigused/ häired	Diabeet (I ja II tüüp), metaboolne sündroom, rasvumine, ülekaalulisus, kilpnäärme üle- ja alatalitus, hüpotüreemia, kaltsiuria, fosfaateemia, fosfaaturia, düslipideemia
Suurenenud vajadus füsioloogiliste põhjuste tõttu	Lapse- ja noorukiiga, rasedus, rinnaga toitmine
Malabsorptsiooni sündroom	Pankrease eksokriinse funktsiooni puudulikkus (kõrge iga, pankreatiit, II tüüpi diabeet jms), põletikulised soolehaigused (Crohni tõbi, haavandiline koliit), tsüstiline fibroos, laktoositalumatus, tsöliaakia, bariatrilised operatsioonid
Maksa- ja sapijuhade haigused	Maksapuudulikkus, maksatsirroos, kolestaas, rasvmaks
Neeruhaigused	Neerupuudulikkus, krooniline neeruhaigus (eriti tasemed III-IV), nefrootiline sündroom
Hingamisteede haigused	Bronhiaalastma, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus
Nakkushaigused	Tuberkuloos, korduvad hingamisteede infektsioonid
Sidekoehaigused	Reumatoidartriit, süsteemne erütematoosne luupus, dermatomüosiit, fibromüalgia
Nahahaigused	Atoopiline dermatiit, psoriaas
Neuroloogilised ehk närvisüsteemi haigused	<i>Sclerosis multiplex</i> , Parkinsoni tõbi, dementsus, insult, autism
Vitamiin D <sub>3</sub> vähenenud tootmine nahas	Kõrge eluiga (üle 70-aastased), päikesekaitsevahendite kasutamine (päikesekreemid jms), kultuurilised iseärasused

	(nt kogu keha kattev riietus), harv viibimine välistingimustes (nii töö- kui vaba aeg siseruumides, elamine kinnises asutuses), elukeskkonna suurenenud õhusaaste (elamine linnas), talvine periood (eriti keskmistel laiuskraadidel), tume nahavärv
Toitumuslikud iseärasused	Veganlus ja erinevat tüüpi taimetoitus, lehmapiimaallergia, madala rasvasisaldusega dieetid, ebapiisav magneesiumi ja kaltsiumi tarbimine
Pikaajaline ravimite tarbimine	Epilepsia-, retroviiruse- ja seente vastased ravimid, rifampitsiin, sapphappe sekvestrandid, lipaasi inhibiitorid, glükokortikoidid
Pahaloomulised kasvaja	Jämesoole-, lümfisüsteemi-, vere-, rinna-, munasarjade- ja eesnäärmevähk
Granulomatoossed haigused	Sarkoidoos, histoplasmoos jt
Vaimse tervise häired	Depressioon, skisofreenia, <i>anoreksia nervosa</i>
Südame-veresoonkonna haigused	Arteriaalne hüpertensioon, südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus
Muud tegurid	Kroonilise väsimuse sündroom, statsionaarne haiglaravi (eriti intensiivravi osakonnad), organisiirdamise ootel olevad ja organisiirdamise järgsed patsiendid

## D-VITAMIINI METABOLISM KEHAS JA VERENÄITAJAD

Naha eksponeerimisel päikesekiirgusele (UV-B, lainepikkusega 290–315 nm) toimub 7-hüdroksükolesterooli fotokonversioon vitamiini D<sub>3</sub> eelühendiks, mis seejärel muundub vitamiiniks D<sub>3</sub>. Toodetava vitamiini D<sub>3</sub> kogus sõltub mitmest tegurist, näiteks eksponeeritud nahapinna suurusest, aastaajast, laiuskraadist, naha pigmentatsioonist ning vanusest.

Vitamiini D<sub>3</sub> tootmine nahas väheneb naha suurema pigmentatsiooni korral ja vananemisel. Suvekuudel (juuni–juuli) 2–3 korda nädalas vähemalt 10 minutit laiuskraadidel ligikaudu 60°N annab näo, käsivarte ja käte (25% kehapinnast) päikesele eksponeerimine heleda naha pigmentatsiooniga inimestel hinnanguliselt 5–10 µg vitamiini D<sub>3</sub> päevas. Tumeda naha pigmentatsiooniga inimestel tuleks päikese käes viibida vähemalt 15 minutit päevas.<sup>1</sup>

**Seerumi 25(OH)D<sub>3</sub> kontsentratsioon on parim D-vitamiini näitaja**, sest selle ringlusesse jäämise poolväärtusaeg on üsna pikk.

Vastupidiselt 25(OH)D<sub>3</sub>-le ei ole ringlev 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> hea D-vitamiini seisundi näitaja, kuna selle poolväärtusaeg on lühike ja on ka teisi olulisi põhjuseid.<sup>13</sup>

## D-VITAMIINI TOIDUALLIKAD

Looduses sisaldavad väga vähesed toidud D-vitamiini. Inimorganismile hästi sobivat kaltsiferooli saab vaid loomset päritolu toidust.<sup>4</sup>

Parimateks allikateks on toidu koostise andmebaaside alusel rasvane kala (lõhe, tuunikala, makrell) ja kalamaksaõli, kus D-vitamiin on D<sub>3</sub> ehk kolekaltsiferooli vormis.

Nutridata toidu koostise andmebaasi andmetel<sup>14</sup> sisaldab rasvane kala 12-30 µg D<sub>3</sub> vitamiini 100 g kohta, mis tähendab, et kolm korda nädalas rasvast kala süües võib saada teatud kalade söömisel kätte vajaliku nädalase D-vitamiini koguse.

Mõned seemned sisaldavad erinevas koguses D<sub>2</sub>-vitamiini – metsaseened sisaldavad D<sub>2</sub> vitamiini rohkem kui tööstuslikult toodetud seemned, mille D<sub>2</sub> vitamiini sisaldus tõuseb, kui nad saavad rohkem UV-B kiirgust.<sup>15</sup>

Lisaks looduslikku päritolu D-vitamiinile leidub seda spetsiaalselt temaga rikastatud toodetes, nt piim ja piimatooted, margariinid, taimsed joogid.

D-vitamiini imendumist pärsivad kiudainetega liialdamine, alkoholi liigtarvitamine, pikaajaline kortikosteroidide kasutamine.<sup>4</sup>

#### **Erinevate D-vitamiinirikaste toiduainete vitamiinisisaldus (µg/100 g kohta)<sup>14</sup>**

Kuumtöödeldud lõhe	28,8 µg
Toores tuunikala	7,2 µg
Vikerforell, kasvandusest, kuumtöödeldud	4,46 µg
Konserveeritud tuunikala vees	2,8 µg
Konserveeritud tuunikala õlis	4,4 µg
Sardiinid õlis	12 mcg
Kuumtöödeldud räim	17,5 µg
Vürtsikilu	14 µg
Munakollane, praetud, õlis	5,92 µg
Munakollane, toores	6,5 µg
Toores kukeseen	5,8 µg (D <sub>2</sub> vormis vitamiini)
Kuumtöödeldud kukeseened	6,7 µg (D <sub>2</sub> vormis vitamiini)

Toiduainete D-vitamiini sisalduse uuringud on näidanud, et paraku on neis sisalduva vitamiini hulk üsna varieeruv, sõltudes toidu tootmise viisidest ja looma liigist. Nt kinnistes ruumides peetud kanade munarebu D<sub>3</sub>-vitamiini sisaldus on tunduvalt madalam kui välistingimustes elavate kanade omadel, D<sub>3</sub>-vitamiini sisaldus oli kõrge üksnes mahemunade puhul.

Sama tendentsi on täheldatud ka kalade puhul – kasvanduste lõhe D<sub>3</sub>-vitamiini sisaldus on madalam kui metsikul lõhel. On ka leitud, et mõnede mere- või mageveekalade D<sub>3</sub>-vitamiini sisaldus jääb madalaks liigilise eripära tõttu.<sup>16</sup>

#### **D-VITAMIINI TOIDULISANDID JA RIKASTATUD TOIDUD**

Toidulisandites ja rikastatud toitudes esineb D-vitamiin peamiselt D<sub>2</sub> – ergokaltsiferooli või D<sub>3</sub> – kolekalsiferooli näol. Leidub ka 25-hüdroksüvitamiin D (25(OH)D<sub>3</sub>) ehk kaltsifedioli baasil ravimeid.

Selles, mis kujul D<sub>3</sub> lisandit tarbida, ei ole erinevusi kapsli, spreii, pulbri või õlilahuse vahel.<sup>17</sup>

## IMENDUMINE JA ERINEVATE VORMIDE BIOSAADAVUS

Ergokaltsiferool (vitamiin D<sub>2</sub>) on vorm, mida kasutatakse rohkem rikastatud toitudes ja sageli ka toidulisandites ning on arvatud, et ka see vorm imendub hästi.<sup>18</sup>

D<sub>2</sub> ja D<sub>3</sub> biosaadavus sõltub nii rikastamise meetodist, toidu struktuurist kui koostisest – D<sub>2</sub> vormi biosaadavus erineb toiduti.<sup>19</sup>

**On leitud, et võrreldes D<sub>3</sub> vitamiiniga tõstab D<sub>2</sub> seerumi kogu 25(OH)D<sub>3</sub> taset ebaefektiivsemalt** RCT uuringus manustati 38-le osteoporoosi diagnoosiga ja madala 25(OH)D vitamiini algtasemega (<30 ng/mL) täiskasvanule D<sub>2</sub> (19 isikut) või D<sub>3</sub> (19 isikut) vitamiini lisandit 5 nädala jooksul päevases annuses 3500 IU (*international unit*, eesti k rahvusvaheline ühik RÜ). Algsed 25D tasemed olid gruppides sarnased. Pärast lisandite manustamist esines tõus 25(OH)D tasemetes rohkem D<sub>3</sub> vitamiini grupis ja 10 nädala möödudes tehtud järelkontrollis püsis 25(OH)D tase märkimisväärselt kõrgem D<sub>3</sub> lisandit saanud grupis.<sup>20</sup>

2013. aastal avaldatud RCT uuring näitas, et D<sub>2</sub> vormis toidulisand päevases koguses 2000 IU tõstis küll seerumi 25(OH)D<sub>2</sub> taset 4 ja 8 nädala möödudes, kuid langetas märkimisväärselt 25(OH)D<sub>3</sub> taset.<sup>21</sup> Vitamiin D<sub>3</sub> metaboliitide ja nende omavaheliste metaboolsete suhete kohta saadud tõendid näitavad, et vitamiin D<sub>2</sub> lisand vähendab 25(OH)D<sub>3</sub> muutmist 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>-ks ja toob kaasa vitamiin D<sub>3</sub> katabolismi.<sup>22</sup>

Soovitus on tarbida lisandina kolekaltsiferooli ehk D<sub>3</sub> vitamiini.

### **D<sub>3</sub> vitamiini lisandeid on hetkel turul kahte tüüpi: KOLEKALTSIFEROOL JA KALTSIFEDIOOL**

Mõlemad on efektiivsed ja hea biosaadavusega, kuid nendest kahest on kaltsifediool efektiivsem - see suurendab 25(OH)D<sub>3</sub> taset kiiremini kui kolekaltsiferool, muuhulgas ei sõltu toime rassist ja etnilisse gruppi kuuluvusest.<sup>23</sup>

Kaltsifediool toob kaasa kiirema seerumi 25(OH)D taseme tõusu kui kolekaltsiferool, ta on ka 3 korda tugevama toimega, mistõttu on kasutamine võimalik väiksemates annustes.

Kaltsifediool võib olla parem soole limaskestaga seotud haiguste/probleemide korral. Selle vahelduv manustamine andis stabiilsema seerumi 25(OH)D taseme kui kolekaltsiferooli manustamine, mis tõi kaasa suure taseme kõikumise.

Teatud patoloogiate (nt erinevad imendumisprobleemid) korral on seega kaltsifediooli kasutamine eelistatud – ta imendub soolestikus kiiresti, ei läbi maksas hüdroksüülimist ning mõju 25(OH)D tõusule on sõltumatu selle algväärtusest.<sup>24,25</sup>

**NB! Vere analüüsis määratakse 25(OH)D ehk nii D<sub>3</sub> kui D<sub>2</sub> vitamiini sisaldus.**

### **Kaltsifediooli vormis D-vitamiin on retseptiravim**

Kaltsifediooli vormi sisaldab Eestis retseptiravim *Defevix (toimeaine Calcifediolum)*,<sup>26</sup> mille üks kapsel sisaldab 0,266 mg kaltsifediooli, mida manustatakse üks kapsel üks kord nädalas või üks kord kuus väga tõsise vitamiinivaeguse korral (25(OH)D sisaldus < 25 nmol/l) täiskasvanutele.

*Defevix*'i kasutatakse D-vitamiini vaeguse raviks ja ennetamiseks:

- täiendava ravimina lisaks osteoporoosi spetsiifilisele ravile või kortikosteroidravist põhjustatud osteoporoosi/osteopeenia spetsiifilisele profülaktikale;
- patsientidel, kellel on vitamiinipuudus analüüsidega kinnitatud.

Kui 25(OH)D sisaldus plasmas on soovitud vahemikus stabiliseerunud, tuleb ravi lõpetada või manustamisintervalli pikendada. Pärast ravi alustamist (tavaliselt 3-4 kuu möödudes) tuleb

kontrollida 25(OH)D kontsentratsiooni seerumis.

### **D<sub>3</sub>-vitamiin veganitele**

Tänapäeval on müügil ka kolekaltsiferooli (D<sub>3</sub>-vitamiini) biosaadavaid versioone veganitele, toodetud samblikest või vetikatest.

### **D-VITAMIINI PÄEVANE VAJADUS**

Eesti toitumis- ja liikumissoovitused (ETS)<sup>1</sup> annavad D-vitamiini päevaseks tarbimissoovituseks lastel alates 7. elukuust ja täiskasvanutel 10 mcg ehk 400 IU ning üle 70-aastastel eakatel 20 mcg ehk 800 IU. Ohutuks tarbimise ülempiiriks (ingl k *upper limit*, lüh *UL*) alates 11.ndast eluaastast on ühekordse päevase annusena 100 µg ehk 4000 IU. Lastel vanuses kuni kuus kuud 25 µg (1000 IU), 7-11 kuud 35 (1400 IU) ja 1-11 aastat 50 µg (2000 IU).

Suurima lubatud annuse pideva tarbimise korral on ETTA soovitus teostada aeg-ajalt vereanalüüse, et vältida ületarbimist.

### **D-VITAMIINI LISANDITE MANUSTAMINE**

D-vitamiini normaalse taseme säilitamisel, puuduse ennetamisel ja ravis tuleb tugineda peamiselt D-vitamiini sisaldavatele toidulisanditele, sest nahas sünteesitavale D-vitamiini hulgale tuginemine ei ole piisavalt usaldusväärne.

Naha võime toota D-vitamiini on piiratud ja sõltub mitmetest erinevatest teguritest (nahatüüp, indiviidi vanus, elukoha kõrgus merepinnast, kellaaeg).

Eesti asub ka sellistel laiuskraadidel, kus hooajaliselt (septembrist kuni maini) langeb päikesekiirguse tase nii madalale, et D-vitamiini süntees nahas sisuliselt peatub.

Ka toidus (v.a spetsiaalselt rikastatud toit) ei leidu D-vitamiini piisavalt, et katta ära organismi koguvajadus.<sup>7, 27</sup>

D-vitamiini taset tuleb kontrollida:

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

### **SEISUNDID JA SIHTGRUPID, KELLE PUHUL PEAB KAALUMA D-VITAMIINI KONTSENTRATSIOONI MÄÄRAMIST ORGANISMIS**

D-vitamiini puuduse riskigruppi kuuluvatele isikute puhul on vajalik kindlaks teha nende 25(OH)D seerumi kontsentratsioon.

Tavaliselt on teostanud nendel näidustustel analüüsi perearst, toitumisterapeut küsib nõustatavalt analüüsi vastust näha. Klient võib ka ise lasta Synlabi meditsiinilaboratooriumis määrata enda D-vitamiini taseme veres.

Analüüs on näidustatud järgmistel juhtudel:<sup>28</sup>

- osteomalaatsia;
- osteoporoos;
- vanemaealised, kellel on esinenud kukkumisi;
- vanemaealised, kellel on esinenud luumurde ilma traumata;
- rasedatel ja rinnaga toitvatel naistel;
- rasvunud lastel (määramise aluseks kasutada eagrupi kasvukõverat) ja täiskasvanutel (KMI üle 30);
- ebapiisavalt päikesevalguse käes viibivatel isikutel;
- imendumisprobleemidega ja maovähendusoperatsiooni läbiteinutel;
- kroonilise neerupuudulikkusega isikutel;
- maksapuudulikkusega isikutel;
- tsüstilise fibroosi korral;
- hüperparatüreoidismi puhul;
- D-vitamiini ainevahetust mõjutavate ravimite (krambivastased ravimid, glükokortikoidid, AIDS-i ravimid, seenhaiguste ravimid, kolestüramiin) tarvitamise puhul;
- granulomatoossete häirete ja lümfoomide (siis testida ka 1,25(OH)<sub>2</sub>D näitu) korral.

## D-VITAMIINI LISANDITE ANNUSTAMINE

Täpsema doseerimise huvides tuleks eristada D-vitamiini doose, mida manustatakse profülaktilisel eesmärgil ja vitamiinipuuduse ravi eesmärgil.

**NB! Toitumisterapeutid ei ole õigust rävada ehk määrata ravidoosi väga madalate D-vitamiini tasemetega (alla 25 - 30 nmol/l) korral, toitumisterapeut suunab kliendi arstile.**

**Kui D- vitamiini tase on teadmata ja varem pole vitamiini lisandit võetud:**

On täiskasvanu doos 4000 IU päevas või 25 000 IU nädalas. Riskigrupi patsientidele 6000 – 8000 IU päevas või 50000 IU nädalas.

Lastele vt tabelist 2 profülaktilist annust.<sup>9</sup>

Oluline on teostada analüüs pärast 1-1,5 kuud tarvitamist.

Tabel 2. D-vitamiini profülaktilised annused vanuserühmades ja D-vitamiini normaalse taseme ehk  $\geq 75$  nmol/L korral.<sup>9</sup>

Indiviidi vanus	Soovituslik päevane annus (IU/päevas)	Perioodiliselt manustatav annus	Päevase doosi ülemine piir (IU/päevas)
Imik alla 6 kuu	400-600	-	1000
Imik 6-12 kuud	600-800	-	1000
Laps 1-10-aastane	600-1000	-	2000
Teismeline 11-17-aastane	800-2000	25 000 IU iga 5-2 nädala tagant	4000

Täiskasvanu 18-74-aastane	1000-2000	25 000 IU iga 4-2 nädala tagant	4000
Eakas 75-aastane ja vanem	2000-4000	25 000 IU iga 2-1 nädala tagant	4000

Kuna puuduvad standardiseeritud profülaktika ja ravijuhised D-vitamiini seisundi hindamiseks ja pole ka konsensuslikke D-vitamiini lisandi tarbimise soovitusi elanikkonnale, on India 41st endokriinoloogist koosnev ekspertgrupp koostanud 2025. aastal konsensuslikud juhised arstidele D-vitamiini soovitamiseks. Täiskasvanutel soovitatakse võtta suurem doos vaid kord kuus ehk **piisava taseme** korral kolekaltsiferooli 60 000 IU üks kord kuus.<sup>29</sup>

>65 aasta vanustele **eakatele** soovitatakse kolekaltsiferooli 100 000 IU 90 päeva järel või 4000 IU/päevas, sest nende nahas on D-vitamiini sünteesi efektiivsus langenud ja paljud eakad ei viibi üldse päikese käest (nt asutushooldusel olevad eakad). Ülekaalulised vajavad suuremaid doose, alakaalu korral aga väiksemaid. Korraga üle 100 000 IU ei lubata manustada.

2023. aastal saavutati 5<sup>th</sup> *International Conference on “Controversies in Vitamin D”* Itaalias konsensus selles, et D-vitamiini manustamine eakatele peaks olema kombineeritud kaltsiumiga, et vähendada luumurdude riski. Eakatel on eesmärk saavutada D-vitamiini piisavat seerumi 25(OH)D taset ehk >50 nmol/L.<sup>29</sup>

**Raseduse ajal kuni imetamise lõpuni** on oluline tarbida D-vitamiini seerumi 25(OH)D kontrolli all, et säilitada optimaalne tase >75–125 nmol/L.

Kui seerumi 25(OH)D kontsentratsiooni ei ole määratud, siis on soovitatav kolekaltsiferooli manustada doosis 2,000 IU (50 µg) päevas kogu raseduse ja imetamise aja.<sup>29</sup>

D-vitamiini lisamanustamisel tuleb arvesse võtta nii toiduga, toidulisanditega kui päikesevalgusest saadavaid D-vitamiini annuseid.

- Päikese käes viibimine igapäevaselt vähemalt 10 min ilma päikesekaitsekreemita (25% kehapiinnast on päikesele avatud), annab u 10–20 µg (400 -800 IU) vitamiini D<sub>3</sub> päevas.<sup>1</sup>
- Norra pealinna Oslo puhul on toodud välja, et 30 min kesksuvel keskpäeval päikese käes viibimist (terve keha päikesele avatud) on võrdväärne 10 000 – 20 000 IU suukaudse D-vitamiini tarbimisega.<sup>30</sup>

## 25(OH)D<sub>3</sub> TERVISLIK SISALDUS SEERUMIS

Klassikaliselt on 25(OH)D piisavat sisaldust seerumis peetud vajalikuks eelkõige luustiku normaalse arengu jaoks nii lastel kui ka täiskasvanutel.

2018. aastal vaadati Itaalia Kliiniliste Endokrinoloogide ühenduse poolt läbi D-vitamiini puuduse kohta avaldatud teaduslik materjal ja otsustati järgmist: isegi kui 50 nmol/L peetakse kohaseks üldises populatsioonis, soovivad arstid ikkagi säilitada taset üle 75 nmol/L riskigruppides (luude, neerude ja maksahaigustega, rasvumise ja imendumisprobleemidega isikud, eakad ning lapseootel ja imetavad emad) ning nende puhul soovitatakse ka määrata vere 25(OH)D taset.<sup>28</sup>

India endokrinoloogidest koosnev ekspertmeeskond peab **füsioloogiliseks 25(OH)D tasemeks vereseerumis 100-150 nmol/L.**<sup>29</sup>

Tabel 3. 25(OH)D kontsentratsioon seerumis ja organismi D-vitamiini seisundi määratlus.<sup>9,29</sup>

<b>25(OH)D kontsentratsioon seerumis</b>	<b>D-vitamiini seisundi määratlus</b>
<25 nmol/L	raske/tõsine puudus
25 - <50 nmol/L	defitsiit ehk puudulikkus, mõõdukas puudus
50 - <75 nmol/L	ebapiisav tase
75 - <100 nmol/L	piisav tase
100 - <150 nmol/L	optimaalne tase (kudedes/rakkudes)
150 - <250 nmol/L	suurenenud tase, toksilisuse riski tase
≥ 250 nmol/L	üledoosi tase, toksiline tase
≥ 350 nmol/L	mürgistus

Mõttekas ei ole taotleda veres 25(OH)D sisaldust üle 150 nmol/L, sest **25(OH)D** vere sisalduse alusel koostatud **tervise ja suremuse kõver** on U-kujuline - sisalduse korral veres rohkem kui **150 nmol/L** on rahvastikupõhiselt **suremus suurenenud.**<sup>31</sup>

#### **Eestis 2026. aastal kehtivad normid Synlab meditsiinilaboratooriumi andmetel**

Kuna D-vitamiini analüüsi tulemustele puuduvad referentsväärtused, kasutatakse alljärgnevat kliinilisi otsustuspiire:

< 30 nmol/L - puudulik tase

≤ 50 nmol/L - ebapiisav tase

50-75 nmol/L - ebapiisav tase optimaalsete luuväliste toimete saavutamiseks.

≥ 75 nmol/L - **soovituslik tase** (75-150 nmol/L)

> 250 nmol/L - **toksiline tase** - võib põhjustada hüperkaltseemiat ja sellega seotud tüsistusi.<sup>32</sup>

#### **D-VITAMIINI ANNUSED NORMAALSE JA KÕRGE TASEME KORRAL**

**Kui tase on 75-150 nmol/L**, siis jätkka endise doosiga ja määra tase veres uuesti 6 kuu pärast või vähenda doosi profülaktiliseni, kui varasemalt on tarvitatud kõrgemaid annuseid.

**Kui tase on > 150-250 nmol/L**, on soovitatav kontrollida seerumi kaltsiumi taset. Kui kaltsiumi tase on normis, vähenda D-vitamiini annust poole võrra 1 - 2 kuuks ja teosta uuesti 1-2 kuu pärast vere analüüs. Kui hüperkaltseemia esineb, lõpeta D-vitamiini tarbimine ja pöördu arstile.

**Kui tase on > 250 nmol/L**, lõpeta D-vitamiini tarbimine ja kontrolli seerumi kaltsiumi taset.

**Kõrgete tasemete korral** tuleb teostada vere analüüs u 2 kuu möödudes ja kui D-vitamiini tase on langenud ≤ 125 nmol/L, alustada D-vitamiini võtmist madalaimast

profülaktilisest annusest.

## TOKSILISUS

Enamasti tekib mürgistus valest annustamisest nii käsimüügis olevate suure D-vitamiini sisaldusega toidulisandite ja/või retseptiravimina soetatud D-vitamiini tarbimise ja tarbimisaegse puuduliku monitooringu tagajärjel.<sup>33</sup>

Mürgistuse väljaselgitamisel tuleb lisaks tarbitud toidulisandis sisalduvale annusele võtta arvesse ka D-vitamiiniga rikastatud toidust saadavat vitamiini hulka.<sup>33</sup>

Liigne päikese käes viibimine ei põhjusta D-vitamiini mürgistust, sest organism suudab vitamiini taset reguleerida ning tekitada mitteaktiivseid D-vitamiini metaboliite.<sup>12,24, 33</sup>

2020. aasta artikkel<sup>33</sup> viitab aastatel 2000 - 2014 teatatud 25,397 D-vitamiini mürgistuse juhtumile ja 11,718 juhtumile viimase Ameerika Mürgistuse Keskuse raporti alusel, millest üle poole olid alla 5-aastaste laste mürgistused.

Kõige madalam tase, mille puhul on leitud hüperkaltseemiat täiskasvanutel, on 95 mcg päevas tarbimise korral.

Seerumi tase, mis viitaks hüpervitaminoosile, ei ole selge. Uuriti kahe mehe poolt suure annuse tarbimist 5-6 aasta jooksul

- Üks tarbis 100 µg (4000 IU) päevas 3 aastat ja sellele järgnevalt 3 aastat 200 µg (8000 IU) päevas. Seerumi 25(OH)D sisaldus oli vastavalt 130 nmol/L ja 260 nmol/L ilma hüperkaltseemia või hüperkaltsiuria sümptomiteta.
- Teine, 39-aastane mees omas hulgiskleroosi diagnoosi. Tema D-vitamiini tarbimine suurenes 4 aasta jooksul 200 µg-st (8000 IU) kuni 2200 µg-ni (88 000 IU) päevas. Esimeseks kõrvaltoimeks oli uriini kaltsiumi ja kreatiniini suhte pidev suurenemine (seerumi kaltsiumi sisaldus oli üle normi (2.2-2.6 mmol/L). Seerumi 25(OH)D kontsentratsioon oli lõpuks 1126 nmol/L, kui seerumi kaltsiumi sisaldus jõudis 2.63 mmol/L-ni, mil ta lõpetas D3 vitamiini lisandi tarbimise. Seerumi 25(OH)D tase langes kiiresti poole võrra (656 nmol/L-ni).
- See uuring demonstreeris, **et uriini kaltsiumi:kreatiini suhte suurenemine eelneb vere kaltsiumitaseme tõusule.**<sup>34</sup>

**Mürgistusele viitavad sümptomid** avalduvad hüperkaltseemia tunnuste kaudu. Võivad esineda sümptomid nagu letargia, oksendamine, tundlikkuse häired, liigne veejoomine ja suur uriinieritus. Tekivad kehakaalu langus, iiveldus, kõhukinnisus, lihaskrampid, vererõhu kõrgenemine, neuropsühhiaatrilised häired, arütmia jt sümptomid ning võivad hakata moodustuma neerukivid. Mürgistus võib lõppeda isegi surmaga.<sup>29</sup>

## D-VITAMIINI LISANDI MANUSTAMINE EBAPIISAVA TASEME KORRAL (Tase alla 75 nmol/L)

Tabel 4. D-vitamiini soovitatavad annused ebapiisava taseme ehk 25(OH)D tase 25 - 75 nmol/L korral erinevates vanuserühmades.<sup>9</sup>

Indiviidi vanus	Soovituslik päevane annus (IU/pv) ja manustamise kestvus	Soovituslik perioodiline annus ja manustamise kestvus
	<b>Kui lisandit ei ole eelnevalt tarbitud ja inimene pole riskirühmas, kasutada suurimat eagrupid vastavat profülaktilist annust (vt tabel 2) 2-3 kuud.</b> Täiskasvanu doos on 4000 IU päevas või 25 000 IU nädalas. Riskirühmadele soovitatakse 6000 -8000 IU päevas või 50 000 IU nädalas. Lastele soovitatakse profülaktilist annust. Taset soovitatakse kontrollida 1-1,5 kuu pärast.	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Imik alla 1 kuu</li><li>• Laps 1-10-a</li><li>• Teismeline 11-17-a</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Kui lisandit on tarbitud</b> - suurendada annust 1,5-2 korda.</li><li>• Kontrollida taset 2-3 kuu pärast.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• imikule puudub</li><li>• 1-10 a puudub</li><li>• 11-17 a 25 000 IU/nädalas 2 kuud</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Täiskasvanu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Kui lisandit on tarbitud</b>, suurenda annust 1,5-2 korda (suurenenud doos täiskasvanul on 4000-10000 IU päevas, üle 11- aastastel 25000-50000 IU nädalas).</li><li>• Kontrollida taset 2 - 3 kuu pärast.</li></ul>	Ohutu tarbimise ülempiir täiskasvanule on 4000 IU (100 mcg) päevas  50 000 IU/nädalas 2 kuud

Indias on ekspertmeeskond andnud 2025. aastal välja konkreetsed juhised D-vitamiini taseme hindamiseks ja nende alusel toidulisandi kolekalsiferooli soovitamiseks.<sup>29</sup> Iga 100 IU vitamiin D lisandit päevas suurendab 0.28–2.5 nmol/L seerumi 25(OH) D taset.<sup>29</sup>

India endokrinoloogid soovivad täiskasvanule:

Vitamiin D **puuduse korral** (25 - 50 nmol/L) doosi 6000 IU 4-12 nädalat jätkates säilitava doosiga 800-2000 IU päevas.

Vitamiin D **ebapiisava taseme** (50 - 75 nmol/L) korral kolekalsiferooli 60,000 IU ühel korral nädalas 8 nädalat ja kui piisav tase on saavutatud, siis minna üle 60,000 IU kord kuus manustamisele.

Lastele soovivad nad D-vitamiini puuduse (25 - 50 nmol/L) korral:

- Vitamiin D defitsiit soovitatakse katta suukaudse kolekalsiferooliga 2,000 IU päevas alla 1 aastasele ja 3,000 IU üle 12- kuustele lastele.
- Lastele üle 3- aasta kuni 18 eluaastat vitamiin D puuduse korral soovitatakse ka 60,000 IU ühel korral nädalas 6 nädalat.<sup>29</sup>

Haigusrisiki korral on soovitatud suuri ühekordseid annuseid.

Selleks, et vähendada infektsiooniriski, on nt gripi- või koroonariskiga isikutel soovitatav võtta 10 000 IU/päevas vitamiin D-d mõne nädala jooksul, et kiirelt tõsta 25(OH)D kontsentratsiooni ja siis minna üle annusele 5000 IU/päevas. Eesmärk on tõsta 25(OH)D kontsentratsioon üle 100 nmol/L (100 - 150 nmol/L). COVID-19 haiged võivad kasu saada kõrgematest annustest, kuid selliste dooside üle otsustamine jääb juba arstide pädevusse.<sup>35</sup>

### Kasutatud kirjandus

1. Pitsi, T., et al. (2015). Eesti toitumis- ja liikumissoovitused. TAI.
2. ETTA juhised osteoporoosi ennetamiseks toitumisterapeudile, 2021. <https://toitumisterapeudid.ee/etta/etta-juhised-toitumisenoustajatele-ja-terapeutidele/>
3. National Institute of Health, Office of Dietary Supplements. (2025). Dietary Supplement Fact Sheets. Vitamine D. For Health Professionals. Kasutatud 21.02.2026. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
4. Zilmer, M., Rehema, A., Soomets, U., Zilmer, K. (2015) Inimkeha põhilised biomolekulid (meditsiiniliselt tähtsamad ülesanded). Bio – ja siirdemeditsiini instituut, biokeemia osakond, TÜ arstiteaduskond. Lk 129-132.
5. Sirajudeen, S., Shah, I., Menhali, A. A. (2019). A Narrative Role of Vitamin D and Its Receptor: With Current Evidence on the Gastric Tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 3832.
6. Bikle, D. D. (2016). Extraskeletal actions of vitamin D. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Jul; 1376(1): 29–52.
7. Taylor, P.N., Davies, J.S. (2018) A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*, Jun; 84(6): 1121–1127. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5980613/>
8. Ammar, M., Heni, S., Tira, M. S., Khalij, Y., Hamdouni, H., Amor, D., Ksibi, S., Omezzine, A., Bouslama, A. (2023). Variability in response to vitamin D supplementation according to vitamin D metabolism related gene polymorphisms in healthy adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, Feb;77(2):189-194. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9514197/>
9. Bleizgys, A. (2021). Vitamin D Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm (2021 Update) *Nutrients*, Dec; 13(12): 4415. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8709011/#B16-nutrients-13-04415>
10. Autier, P., et al. (2014). Vitamin D status and ill health: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(1); 76 – 89.
11. Rusińska, A., Płudowski, P., Mieczysław, M., Borszewska-Kornacka, M. K., Bossowski, A., Chlebna-Sokół, D., Czech-Kowalska, J., Dobrzańska, A., Franek, E., Helwich, E., Jackowska, T., Kalina, K.A., Konstantynowicz, J., Książyk, J., Lewiński, A., Łukaszewicz, J., Marcinowska-Suchowierska, E., Mazur, A., Michałus, I., Peregud-Pogorzelski, J., Romanowska, H., Ruchała, M., Socha, P., Szalecki, M., Wielgoś, M., Zwolińska, D., Zygmunt, A. (2018). Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland—Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies—2018 Update *Front Endocrinol (Lausanne)*. 9: 246. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5990871/>
12. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357:266-81
13. Nutridata and mebaas, tka.nutridata.ee, kasutatud 22.02.2026.

14. Pludowski, P., et al. (2018). Vitamin D supplementation guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 175,125–135.
15. Guo, J., Lovegrove, J. A., Givens, D. I. (2018). 25(OH)D3-enriched or fortified foods are more efficient at tackling inadequate vitamin D status than vitamin D3. *Proceedings of Nutrition Society*, Aug; 77(3): 282–291. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6088524/>
16. Holick, M. F. (2009). Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Annals of Epidemiology*, Feb;19(2):73-8.
17. Kimball, S.M., Holick, M.F. (2020). Official recommendations for vitamin D through the life stages in developed countries. *European Journal of Clinical Nutrition*, Nov;74(11):1514-1518. <https://sci-hub.se/downloads/2020-08-22/13/10.1038@s41430-020-00706-3.pdf#page=4&zoom=100,0,0>
18. 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.
19. McCourt, A. F., O'Sullivan, A. M. (2022). Using food fortification to improve vitamin D bioaccessibility and intakes. *Proceedings of the Nutritional Society*, Mar;81(1):99-107 <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/using-food-fortification-to-improve-vitamin-d-bioaccessibility-and-intakes/BEB715C8A3EC4451468F93E3E9D849C7>
20. 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.
21. 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.
22. Batacchi, Z., Robinson-Cohen, C., Hoofnagle, A. N., Isakova, T., Kestenbaum, B., Martin, K. J., Wolf, M. S., de Boer, I. H. (2017). Effects of Vitamin D2 Supplementation on Vitamin D3 Metabolism in Health and CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, Sep 7;12(9):1498-1506.
23. Shieh, A., Ma, C., Chun, R. F., Witzel, S., Rafison, B., Contreras, H. T., Wittwer-Schegg, J., Swinkels, L., Huijs, T., Hewison, M., Adams, J. S. (2017). Effects of Cholecalciferol vs Calcifediol on Total and Free 25-Hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Apr 1;102(4):1133-1140.
24. Quesada-Gomez, J. M., Bouillon, R. (2018). Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? *Osteoporosis International*, 2018 Aug;29(8):1697-1711
25. Pérez-Castrillón, J.L., et al. (2021). Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. *Journal of Bone and Mineral Research*, 36(10):1967-1978.
26. [https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC\\_1818783.pdf](https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1818783.pdf), kasutatud 11.02.2023
27. M. Kull. (2014). D-vitamiinist. <https://www.kliinikum.ee/patsiendiinfo-andmebaas/d-vitamiinist/>
28. 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 (ACE) position statement: Clinical management of vitamin D deficiency in adults. *Nutrients*, 10:546. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29702603/>
29. Kalra, S., Zargar, A. H., Das, A. K., Baidya, A., Dasgupta, A., Selvan, C., Bantwal, G., Kapoor, N., Lakhani, O. J., Agarwal, P. K., Bajaj, S., Sarathi, V. (2025). Vitamin D Consensus Steering Committee. Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency in India: An Expert Group Consensus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 29(1):13-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40181864/>

30. Cicarma, E., Porojnicu, A. C., Lagunova, Z., Dahlback, A., Juzeniene, A., Moan, J. (2009). Sun and sun beds: inducers of vitamin D and skin cancer. *Anticancer Research*, Sep;29(9):3495-500. <https://ar.iijournals.org/content/29/9/3495.long>
31. 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.
32. Synlab meditsiinilaboratoorium, 2026. <https://ee.minu.synlab.ee/vitamiin-d/>
33. Anum, A., Nauman, F. (2022). Vitamin D Toxicity. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557876/>
34. Kimball, S., Vieth, R. (2008). Self-prescribed high-dose vitamin D3: effects on biochemical parameters in two men. *Annals of Clinical Biochemistry*, 45: 106–110.
35. William, B., Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, Apr; 12(4): 988;