|  |  |
| --- | --- |
| Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde | EFSA Journal 2012;10 (7):2813 |
|  |  |

**ZINĀTNISKAIS ATZINUMS**

**Zinātniskais atzinums par pieļaujamo augstāko uzņemamo D vitamīna daudzumu[[1]](#footnote-1)**

***EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*)[[2]](#footnote-2),[[3]](#footnote-3)**

Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde (*EFSA*), Parma, Itālija

# REZUMĒJUMS

Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupai lūdza atkārtoti izvērtēt D vitamīna lietošanas nekaitīgumu un, ja nepieciešams, nodrošināt pārskatītu pieļaujamo augstāko uzņemamo D vitamīna daudzumu (AD) rādītāju visām attiecīgajām iedzīvotāju grupām. Tika pārskatīta AD pieaugušajiem, tostarp grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, kā arī bērniem un pusaudžiem. Pieaugušajiem par toksicitātes rādītāju noteica hiperkalcēmiju. Divos pētījumos, kuros piedalījās vīrieši, hiperkalcēmiju nesaistīja ar devu, kas bija 234–275 µg dienā, un pie devas 250 µg dienā tika noteikts nenovērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmenis (*NOAEL*). Ņemot vērā ar šiem pētījumiem saistīto nenoteiktību, pieaugušajiem, tostarp grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, AD ir 100 µg dienā. Lai gan dati par lielas D vitamīna devas uzņemšanu bērniem un pusaudžiem joprojām ir nepilnīgi, jauniešiem vecumā no 11 līdz 17 gadiem AD ir 100 µg dienā, jo šajā vecumā strauji aug un veidojas kauli, tāpēc ir maz ticams, ka D vitamīna nepanesība šajā vecuma grupā varētu būt zemāka nekā pieaugušajiem. Tas pats attiecas uz bērniem vecumā no 1 līdz 10 gadiem, bet, tā kā viņi ir augumā mazāki, ierosina noteikt, ka AD ir 50 µg dienā. Attiecībā uz zīdaiņiem tika saglabāta AD 25 µg dienā, kuras pamatā bija iepriekš pieejami dati, kas lielas D vitamīna devas uzņemšanu saistīja ar traucētu augšanu un hiperkalcēmiju, jo kopš iepriekšējā riska novērtējuma ir gūti ierobežoti papildu pierādījumi. Dati par D vitamīna devu, kas iegūti 14 Eiropas valstīs veiktajos pētījumos, liecina, ka visās iedzīvotāju grupās patērētāji, kas intensīvi uzņem D vitamīnu, tomēr uzņem to mazāk par pārskatīto AD. © Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde, 2012.

**ATSLĒGVĀRDI**

D vitamīns, uztura bagātinātāji, hiperkalcēmija, AD, nekaitīgums.

# KOPSAVILKUMS

Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupai lūdza atkārtoti izvērtēt D vitamīna lietošanas nekaitīgumu un, ja nepieciešams, nodrošināt pārskatītu pieļaujamā augstākā uzņemamā D vitamīna daudzuma (AD) rādītāju visām attiecīgajām iedzīvotāju grupām.

D vitamīnu uzņem ar uzturu, bet tas var sintezēties arī ādā UVB starojuma ietekmē. 25(OH)D koncentrācija serumā ir labs D vitamīna statusa marķieris, bet to var izmantot tikai kā D vitamīna devas biomarķieri cilvēkiem, kuri maz uzturas saules gaismā. Pēc lielu D vitamīna devu uzņemšanas 25(OH)D koncentrācija serumā palielinās, savukārt aktīvā metabolīta 1,25(OH)2D koncentrācija nemainās vai pat samazinās. Ļoti augsta 25(OH)D koncentrācija serumā var izraisīt hiperkalcēmiju, kas uzskatāma par D vitamīna pārmērīgas uzņemšanas radītajām sekām. Ar hiperkalcēmiju var sasaistīt hiperkalciūriju, tomēr tā var rasties arī patstāvīgi.

Pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma noteikšanai hiperkalcēmijas un hiperkalciūrijas attīstīšanos novērtēja pētījumos, kuros vairākas nedēļas un pat mēnešus katru dienu vai katru nedēļu papildus deva D vitamīnu. Īsāka laika pētījumi parasti tika veikti laikā, kad saules staru iedarbība bija maza. Parasti pētījuma dalībniekiem nebija D vitamīna trūkuma organismā, savukārt divus pētījumus veica ar dalībniekiem, kuriem sākotnēji bija augsts D vitamīna līmenis. Pētījumā piedalījās baltādainie, afroamerikāņi, gados jauni vīrieši, sievietes pirms un pēc menopauzes, vecāka gadagājuma personas aprūpes namos, kā arī pieaugušie, kuriem konstatēts liekais svars un aptaukošanās. Tika secināts, ka pieaugušajiem D vitamīns devās līdz 275 µg dienā neizraisa hiperkalcēmiju vai hiperkalciūriju.

Ņēma vērā ar veselību saistītos rezultātus ilgtermiņā (visu cēloņu izraisīta mirstība, sirds un asinsvadu slimības, vēzis, lūzumi un nierakmeņi), tomēr nevienā pētījumā netika ziņots par saistību starp D vitamīna uzņemšanu un palielinātu risku nelabvēlīgai ietekmei uz veselību ilgtermiņā. Pētījumi, kuros ziņoja par saistību starp 25(OH)D koncentrāciju un visu cēloņu izraisītu mirstību vai vēzi, bija pretrunīgi. Dažos pētījumos 25(OH)D koncentrāciju saistīja ar palielinātu risku nelabvēlīgai ietekmei uz veselību ilgtermiņā, tomēr minētā nelabvēlīgā ietekme bija saistāma ar ievērojamām 25(OH)D koncentrācijas atšķirībām. Tika uzskatīts, ka 25(OH)D koncentrāciju nevar izmantot, lai raksturotu risku nelabvēlīgai ietekmei uz veselību ilgtermiņā.

Uzskatīja – ja pieaugušajiem D vitamīna deva ir 250 µg dienā (robežās no 234 līdz 275 µg dienā), tas atspoguļo nenovērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmeni (*NOAEL*). Šā rādītāja pamatā ir tikai divi īsa perioda pētījumi (līdz pieciem mēnešiem), kuros piedalījās neliels skaits veselu, gados jaunu vīriešu, uz kuriem saules staru iedarbība bija minimāla. Lai ņemtu vērā ar šo rādītāju saistīto nenoteiktību, izvēlējās nenoteiktības koeficientu 2,5 un noteica, ka AD ir 100 µg dienā. Uzskatīja, ka pieaugušajiem noteiktā AD 100 µg dienā attiecas arī uz grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm. Šo AD apstiprina divi pētījumi, kuros piedalījās grūtnieces un ar krūti barojošas sievietes, kas vairākas nedēļas un pat mēnešus lietoja D2 vai D3 vitamīnu līdz pat 100 µg dienā; netika gūtas liecības par nelabvēlīgu ietekmi uz māti vai pēcnācēju.

Attiecībā uz zīdaiņiem ir vēsturiski pierādījumi par aizkavētu augšanu, kas gūti pētījumā, kurā zīdaiņiem piemēroja dažādus D vitamīna režīmus, pārsniedzot 45 µg dienā līdz viena gada vecumam, lai gan šādu ietekmi neuzrādīja cits neliels pētījums, kurā devu līdz 54 µg D vitamīna dienā izmantoja līdz aptuveni piecu mēnešu vecumam. Nesenāki iejaukšanās pētījumi, kuros zīdaiņiem pēc dzimšanas līdz piecu mēnešu vecumam deva līdz 25 µg D vitamīna dienā (papildus daudzumam, kas uzņemts ar bagātinātu piena maisījumu zīdaiņiem), neliecināja, ka šāda deva bija saistīta ar hiperkalcēmiju zīdaiņiem. Tā kā kopš iepriekšējā *SCF* (2003) veiktā riska novērtējuma nav pieejami jauni dati no iejaukšanās pētījumiem, kuros bijuši iesaistīti veseli zīdaiņi, tika nolemts, ka jāsaglabā iepriekš noteiktā AD 25 µg D vitamīna dienā zīdaiņiem no 0 līdz 12 mēnešu vecumam.

Attiecībā uz 10–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ir pieejami ierobežoti dati no diviem pētījumiem, kuros noskaidrots, ka D vitamīna uzņemšana devās līdz 50 µg dienā neizraisa hiperkalcēmiju. Lai gan nav veikti pētījumi par lielākas devas uzņemšanu, pieņēma, ka nav pamata uzskatīt, ka pusaudžiem laikā, kad strauji veidojas un aug kauli, D vitamīna panesība būtu zemāka par pieaugušajiem, tāpēc 11–17 gadus veciem pusaudžiem ierosināja noteikt AD 100 µg dienā.

Attiecībā uz bērniem vecumā no 1 līdz 10 gadiem kopš iepriekšējā riska novērtējuma nav gūti jauni dati no iejaukšanās pētījumiem. Pieņēma, ka nav pamata uzskatīt, ka bērniem vecumā no 1 līdz 10 gadiem, kad tiem strauji veidojas un aug kauli, D vitamīna panesība būtu zemāka par pieaugušajiem, un, ņemot vērā viņu mazo augumu, ierosināja noteikt, ka D vitamīna AD ir 50 µg dienā.

No Eiropas iedzīvotājiem gūtie dati liecina, ka visās iedzīvotāju apakšgrupās personas, kas intensīvi uzņem D vitamīnu, no visiem avotiem uzņem mazāk D vitamīna par noteiktajām AD (t. i., aptuveni 25 %, 75 %, 30 % un 8 % no attiecīgi pieaugušajiem, zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem noteiktās AD).

**SATURS**

[REZUMĒJUMS 1](#_Toc73437280)

[KOPSAVILKUMS 3](#_Toc73437281)

[EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTĀ VISPĀRĒJĀ INFORMĀCIJA 6](#_Toc73437282)

[EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTAIS DARBA UZDEVUMS 6](#_Toc73437283)

[IZVĒRTĒJUMS 7](#_Toc73437284)

[1. Ievads 7](#_Toc73437285)

[2. Ar uzturu uzņemtās devas 8](#_Toc73437286)

[2.1. Pieaugušie 8](#_Toc73437287)

[2.2. Zīdaiņi (≤ 1 gads) 9](#_Toc73437288)

[2.3. Bērni (aptuveni vecumā no 1 līdz 14 gadiem) 9](#_Toc73437289)

[2.4. Pusaudži 9](#_Toc73437290)

[3. Apdraudējumu noteikšana 10](#_Toc73437291)

[3.1. D vitamīna fizioloģija 10](#_Toc73437292)

[3.2. D vitamīna uzņemšanas biomarķieri 10](#_Toc73437293)

[3.3. D vitamīna stāvokļa un aktivitātes biomarķieri 10](#_Toc73437294)

[3.4. Toksicitātes mehānismi 11](#_Toc73437295)

[3.5. D vitamīna pārmērīgas uzņemšanas nelabvēlīgās sekas 12](#_Toc73437296)

[3.5.1. D vitamīna deva un hiperkalcēmija pieaugušajiem 12](#_Toc73437297)

[3.5.2. 25(OH)D koncentrācija serumā un hiperkalcēmija pieaugušajiem 14](#_Toc73437298)

[3.5.3. D vitamīna uzņemšana vai stāvoklis un ietekme uz veselību ilgtermiņā pieaugušajiem 14](#_Toc73437299)

[3.5.4. D vitamīna lietošanas nelabvēlīgā ietekme uz grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm 16](#_Toc73437300)

[3.5.5. D vitamīna lietošanas nelabvēlīgā ietekme uz zīdaiņiem 17](#_Toc73437301)

[3.5.6. D vitamīna uzņemšana un hiperkalcēmija bērniem un pusaudžiem 19](#_Toc73437302)

[4. Reakcijas uz devu novērtējums un pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma noteikšana 20](#_Toc73437303)

[4.1. Pieaugušie 20](#_Toc73437304)

[4.2. Grūtnieces un ar krūti barojošas sievietes 20](#_Toc73437305)

[4.3. Zīdaiņi 20](#_Toc73437306)

[4.4. Bērni un pusaudži 21](#_Toc73437307)

[4.5. Kopsavilkums par pieļaujamo augstāko uzņemamo D vitamīna daudzumu 21](#_Toc73437308)

[5. Riska raksturojums 21](#_Toc73437309)

[SECINĀJUMI 21](#_Toc73437310)

[ATSAUCES 22](#_Toc73437311)

[PIELIKUMI 32](#_Toc73437312)

[A. D VITAMĪNA UZŅEMŠANA PIEAUGUŠAJIEM EIROPAS VALSTĪS 32](#_Toc73437313)

[B. D VITAMĪNA UZŅEMŠANA BĒRNIEM EIROPAS VALSTĪS 38](#_Toc73437314)

[C. D VITAMĪNA DEVA UN HIPERKALCĒMIJA PIEAUGUŠAJIEM 44](#_Toc73437315)

[GLOSĀRIJS UN SAĪSINĀJUMI 53](#_Toc73437316)

# EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTĀ VISPĀRĒJĀ INFORMĀCIJA

Pārtikas zinātniskā komiteja (*SCF*) jau iepriekš ir vērtējusi D vitamīnu. Komiteja 2002. gada 4. decembra atzinumā par pieļaujamo augstāko uzņemamo D vitamīna daudzumu (AD) noteica šādas D vitamīna AD vērtības:

* pieaugušajiem – 50 µg D vitamīna dienā;
* zīdaiņiem 0–2 gadu vecumā – 25 µg D vitamīna dienā;
* bērniem 3–10 gadu vecumā – 25 µg D vitamīna dienā;
* pusaudžiem 11–17 gadu vecumā – 50 µg D vitamīna dienā.

Amerikas Medicīnas institūts (*IoM*) 2010. gada 30. novembrī publicēja ziņojumu “*Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*” [Ar uzturu uzņemtās kalcija un D vitamīna devas atsauces vērtība] (IoM, 2010). Minētajā ziņojumā *IoM* piedāvā jaunas D vitamīna atsauces vērtības un AD vērtības, kas, kā norādīts ziņojumā, “*balstās uz plašāku informāciju un kvalitatīvākiem pētījumu rezultātiem nekā iepriekš pieejamie*”.

# EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTAIS DARBA UZDEVUMS

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 178/2002 29. panta 1. punkta a) apakšpunktu Eiropas Komisija pieprasa Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādei:

* atkārtoti izvērtēt D vitamīna lietošanas nekaitīgumu;
* ja nepieciešams, norādīt visām attiecīgajām iedzīvotāju grupām pārskatītas pieļaujamais augstākais uzņemamais D vitamīna daudzums, kam nevajadzētu radīt nelabvēlīgas ietekmes risku uz veselību.

# IZVĒRTĒJUMS

# 1. Ievads

Visiem mugurkaulniekiem, tostarp cilvēkiem, D vitamīna galvenā fizioloģiskā funkcija ir saglabāt kalcija un fosfora koncentrāciju serumā robežās, kas atbalsta šūnu procesus, neiromuskulāro funkciju un kaulu osifikāciju.

Arvien vairāk kļūst skaidrs, ka D vitamīnam ir arī citas svarīgas funkcijas audos, kas nav galvenokārt saistītas ar minerālvielu metabolismu (Bouillon et al., 2008; Holick, 2006). Kā piemērus var minēt tā lomu attiecībā uz renīna izstrādes nierēs modulēšanu un insulīna sekrēciju. Aktīvais metabolīts 1,25(OH)2D regulē liela skaita gēnu transkripciju, saistoties ar transkripcijas faktoru, D vitamīna receptoru.

Pārtikas zinātniskā komiteja (SCF, 2003) 2003. gadā noteica, ka pieļaujamais augstākais uzņemamais D vitamīna daudzums (AD) pieaugušajiem, tostarp grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, ir 50 µg dienā. Šādas AD pamatā ir palielināts hiperkalcēmijas risks, kas novērots pēc aptuveni 100 µg D vitamīna lietošanas dienā to personu grupā, kuras uzņēma lielāko devu, vienā (Narang et al., 1984) no trim pētījumiem. Lai ņemtu vērā atšķirības indivīdu starpā, tika piemērots nenoteiktības koeficients 2. Zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 0 līdz 24 mēnešiem tika noteikts, ka AD ir 25 µg dienā, pamatojoties uz to, ka saistībā ar D vitamīna lietošanu nav novērota hiperkalcēmija divos pētījumos, kuros vairāku mēnešu garumā ar krūti baroti vai ar piena maisījumu baroti zīdaiņi saņēma 25 µg D vitamīna dienā (papildus daudzumam, kas tika uzņemts ar bagātinātu piena maisījumu zīdaiņiem). Bērniem vecumā no 3 līdz 10 gadiem AD tika noteikts 25 µg dienā, savukārt pusaudžiem vecumā no 11 līdz 17 gadiem – 50 µg dienā, lai gan trūka datu par papildu D vitamīna devām ≥ 20 µg dienā.

*SCF* (2003) noteiktā D vitamīna AD pieaugušajiem bija 50 µg dienā, tāda pati kā ASV Medicīnas institūta noteiktā deva (IoM, 1997). To atvasināja, ņemot vērā, ka pie 60 µg dienā it noteikts nenovērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmenis (*NOAEL*), un piemērojot nenoteiktības koeficientu 1,2, lai ņemtu vērā nelielo grupas apmēru un īso atsevišķā pētījuma ilgumu (Narang et al., 1984), kas bija *NOAEL* pamatā. Tādu pašu AD, proti, 50 µg dienā, noteica grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, kā arī bērniem pēc viena gada vecuma. Zīdaiņiem noteica, ka AD ir 25 µg dienā, ņemot vērā normālu augšanu ar piena maisījumu barotiem zīdaiņiem, lietojot 34,5–54,3 µg D vitamīna dienā, mazākās un lielākās devas vidējam rādītājam (44,4 µg) piemērojot nenoteiktības koeficientu 1,8, tādējādi ņemot vērā pētījuma beigu punkta nejutīgumu un nelielo grupas apmēru.

*IoM* 2011. gadā publicēja atkārtotu D vitamīna AD novērtējumu un ņēma vērā, ka 250 µg D vitamīna dienā uzņemšana atbilst nenovērojamajam nelabvēlīgās ietekmes līmenim (*NOAEL*), tomēr izmantoja gan informāciju par 25(OH)D koncentrāciju, kas sasniegta, atrodoties būtiskā saules staru iedarbībā, gan arī pierādījumus, kas gūti novērošanas pētījumos, novērojot hronisku slimību iznākumus, un liecina par riska palielināšanos, ja 25(OH)D koncentrācija pārsniedz aptuveni 125–150 nmol/L. Pamatojoties uz pētījumu par reakciju uz vienu devu, tika nolemts, ka 125 µg D vitamīna dienā nepalielina 25(OH)D koncentrāciju un nepārsniedz 150 nmol/L. Tika piemērots nenoteiktības koeficients 1,2, lai ņemtu vērā dažādas nenoteiktības un paļaušanos uz vienu pētījumu. Pieaugušajiem, tostarp grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, noteica, ka AD ir 100 µg dienā. Tādu pašu AD noteica bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 18 gadiem, savukārt maziem bērniem un bērniem vecumā no 4 līdz 8 gadiem šo vērtību samazināja. Zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 6 mēnešiem noteica, ka AD ir 25 µg dienā, pamatojoties uz normālu augšanu zīdaiņiem, kuri saņēma vidēji 44,4 µg D vitamīna dienā, un piemērojot nenoteiktības koeficientu 2 nolūkā nodrošināt, ka arī maziem zīdaiņiem nav novērojama toksicitāte, un pēc tam rādītāju noapaļojot. Lielāka auguma zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 12 mēnešiem AD noteica 38 µg dienā (IoM, 2010).

Šis atzinums ir saistīts ar novērtējumu par tādu D vitamīna formu lietošanas nekaitīgumu, ko ir atļauts pievienot pārtikas produktiem[[4]](#footnote-4) vai uztura bagātinātājiem[[5]](#footnote-5), t. i., holekalciferolu (D3 vitamīns) un ergokalciferolu (D2 vitamīns). Abas formas atšķiras tikai pēc to sānķēdēm uz sterīna skeleta (Holick, 2006). Termins “D vitamīns” bez apakšraksta attiecas gan uz D2 vitamīnu, gan D3 vitamīnu un tā metabolītiem. Šajā atzinumā tiks ņemti vērā tikai dati par perorālu D vitamīna uzņemšanu.

# 2. Ar uzturu uzņemtās devas

Dabiskā veidā D vitamīnu satur maz pārtikas produktu. Dažas augstākas sēnītes, piemēram, sēnes, ir dabisks D2 vitamīna avots. Dzīvnieku izcelsmes pārtikā, piemēram, treknās zivīs, aknās, zivju aknu eļļās un olu dzeltenumos, atrodams D3 vitamīns. Citi D vitamīna avoti ir bagātināta pārtika (visbiežāk piens, margarīns un/vai sviests, un brokastu pārslas) un uztura bagātinātāji.

Eiropas valstīs vidējās uzņemtās D vitamīna devas ir dažādas atkarībā no personas dzimuma, vecuma grupas un uztura bagātinātāju lietošanas paradumiem (A un B pielikums). Bērnu, pusaudžu un pieaugušo individuāli uzņemto devu novērtēšanai izmantotajā metodikā ir liela dažādība. Šīs atšķirības uztura novērtēšanas metodēs apgrūtina tiešu salīdzinājumu veikšanu. Dati, kas iegūti Polijā un balstās uz vienu 24 stundu atcerēšanās anketu, ir iekļauti A un B pielikumā, lai tas būtu pilnīgs, bet tekstā nav ņemti vērā. Klasifikācijas, ko izmanto dalīšanai pa vecuma grupām, var nebūt vienveidīgas, un atšķirības pārtikas sastāva tabulās, ko izmanto pārtikas patēriņa datu konversijai uzņemto uzturvielu datos, arī apgrūtina salīdzināšanu (Deharveng et al., 1999). Lai gan šīs atšķirības ietekmē starpvalstu salīdzinājuma precizitāti, sniegtie dati tomēr sniedz aptuvenu pārskatu par D vitamīna devām, ko vairākās Eiropas valstīs vidēji uzņem visi patērētāji un personas, kas intensīvi uzņem D vitamīnu.

# 2.1. Pieaugušie

Dienā tikai ar pārtiku uzņemtā D vitamīna vidējā deva bija no 1,1 µg dienā (Spānija, sievietes, 18–64 gadi) līdz 8,2 µg dienā (Somija, vīrieši, 25–74 gadi). Uzņemtā 95. procentiles deva bija no 2,4 µg dienā (Spānija, sievietes, 18–64 gadi) līdz 16,0 µg dienā (Somija, vīrieši, 25–74 gadi).

Vērtējot pārtikas produktus un uztura bagātinātājus kopā, D vitamīna deva bija vidēji no 3,1 µg dienā (Īrija, sievietes, 18–35 gadi) līdz 23,5 µg dienā (Norvēģija, vīrieši n-3 garās ķēdes polinepiesātināto taukskābju devas uzņemšanas ceturtajā kvartilē, 16–79 gadi). Uzņemtā 95. procentiles deva bija no 6,3 µg dienā (Nīderlande, sievietes, 19–30 gadi) līdz 24,2 µg dienā (Īrija, ≥ 65 gadi).

Ekspertu grupa atzīmē, ka no 14 Eiropas valstīm ziņotais D vitamīna devu diapazons ir ievērojams. Personas, kas intensīvi uzņem D vitamīnu (95. procentile), ar pārtikas produktiem uzņem līdz 16 µg dienā, savukārt apmēram vēl 1,5 reizes lielāku devu uzņem tie, kas papildus pārtikai D vitamīnu uzņem ar uztura bagātinātājiem.

# 2.2. Zīdaiņi (≤ 1 gads)

Attiecībā uz zīdaiņiem vidējo devu, kas uzņemta ar pārtikas produktiem un uztura bagātinātājiem, norādīja Somija un Nīderlande, un tā svārstījās no 8,9 µg dienā (Nīderlande, 1 gads) līdz 12,5 µg dienā (Nīderlande, 0,75 gadi). Uzņemtā 90. procentiles deva Nīderlandē bija no 14,8 līdz 19,3 µg dienā attiecīgi 1 un 0,75 gadus veciem zīdaiņiem. Augstākās procentiles, par kurām dati bija pieejami no Somijas, (P75) atbilda šim diapazonam.

# 2.3. Bērni (aptuveni vecumā no 1 līdz 14 gadiem)

Attiecībā uz gados jaunākiem bērniem ar pārtiku dienā uzņemtā deva bija vidēji no 1,7 µg dienā (Dānija, zēni, 1–3 gadi) līdz 5,6 µg dienā (Grieķija, 1–5 gadi). Augsto procentiļu vērtība bija no 2,4 µg dienā (Dānija, P95, zēni, 1–3 gadi) līdz 11,9 µg dienā (Grieķija, P90, 1–5 gadi). Ar pārtikas produktiem un uztura bagātinātājiem dienā uzņemtā D vitamīna deva bija vidēji no 2,3 µg dienā (Apvienotā Karaliste, 1,5–3 gadi) līdz 9,0 µg dienā (Somija, meitenes, 2 gadi). Uzņemtā 90. procentiles deva 1,5 gadu veciem bērniem Nīderlandē bija 8,1 µg dienā. Somijā augstās procentiles (P75) rādītājs bija vēl augstāks, proti, 9,5 un 12,6 µg dienā zēniem un meitenēm 2 vai 3 gadu vecumā.

Vecākiem bērniem vidējā vai mediānā ar pārtikas produktiem vien dienā uzņemtā D vitamīna deva bija no 1,4 µg dienā (vidējā deva, Spānija, 4–10 gadi; Īrija, zēni, 5–12 gadi) līdz 2,7 µg dienā (Nīderlande, mediānā deva, zēni, 9–13 gadi). Uzņemtā 95. procentiles deva bija no 2,9 µg dienā (Spānija, 4–10 gadi, tostarp ar bagātinātu pārtiku) līdz 5,9 µg dienā (Dānija, 4–14 gadi). Ar pārtikas produktiem un uztura bagātinātājiem uzņemtā deva bija vidēji no 1,8 µg dienā (vidējā deva, Vācija, 6–11 gadi; Spānija, 4–10 gadi) līdz 6,6 µg dienā (Zviedrija, vidējā deva, 4 gadi). Uzņemtā 95. procentiles deva bija no 3,0 µg dienā (Spānija, 4–10 gadi) līdz 15,4 µg dienā (Zviedrija, 4 gadi).

# 2.4. Pusaudži

Pusaudžiem ar pārtikas produktiem dienā uzņemtā deva bija vidēji no 1,6 µg dienā (Spānija, 11–17 gadi) līdz 4,0 µg dienā (Beļģija, zēni, 13–18 gadi). Uzņemtā 95. procentiles deva bija no 3,0 µg dienā (Spānija, 11–17 gadi) līdz 7,7 µg dienā (Itālija, zēni, 10–< 18 gadi, tostarp ar bagātinātu pārtiku). Vidējā vai mediānā ar pārtikas produktiem un uztura bagātinātājiem uzņemtā deva, kā arī 95. procentiles patēriņš atbilda šim diapazonam.

Ekspertu grupa atzīmē, ka attiecībā uz zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem no 11 Eiropas valstīm vislielākā ar pārtikas produktiem un uztura bagātinātājiem uzņemtā deva ir novērota zīdaiņiem (līdz aptuveni 19 µg dienā, 90. procentile), savukārt attiecībā uz intensīvajiem D vitamīna lietotājiem uzņemtā deva ir zemāka bērniem (līdz aptuveni 15 µg dienā, 95. procentile) un vēl zemāka – pusaudžiem (līdz aptuveni 8 µg dienā, 95. procentile).

# 3. Apdraudējumu noteikšana

# 3.1. D vitamīna fizioloģija

D vitamīnu uzņem ar uzturu, bet tas no 7-dehidroholesterola var sintezēties arī ādā UVB starojuma ietekmē (290–315 nm viļņu garums), rodoties D3 previtamīnam. Tūlīt pēc izveidošanās previtamīns D3 termāli izomerizē D3 vitamīnā. Saules gaisma regulē D3 vitamīna kopējo veidošanos ādā, jo gan previtamīns D3, gan D3 vitamīns, kas atrodas ādā, pēc ilgstošas UVB iedarbības tiek fotodegradēts bioloģiski inertos izomēros. D vitamīna uzņemšana ar uzturu palielina 25(OH)D koncentrāciju, nenodrošinot līdzvērtīgu regulējošu mehānismu, nodrošinot lineāru saistību starp D vitamīna uzņemšanu un 25(OH)D koncentrāciju serumā lielo devu diapazonā (Holick, 2006). 24-hidroksilāze katabolizē 25(OH)D līdz 24,25(OH)2D, lai novērstu tā iespējamo aktivizēšanos līdz 1,25(OH)2D (Jones et al., 2012). Pēc D vitamīna papildu uzņemšanas 24-hidroksilāze tiek pārregulēta, lai gan šāda pielāgošana notiek ar vairāku nedēļu aizkavēšanos (Wagner et al., 2011).

Lai izveidotu aktīvo metabolītu 1,25(OH)2D, ir nepieciešama gan D vitamīna 25-, gan 1α -hidroksilācija. Cilvēka hepatocītos D vitamīna 25-hidroksilāciju var panākt vismaz četri enzīmi, visas mikrosomu citohroma P450 (CYP) izoformas (CYP2DII, CYP2D25, CYP3A4 un CYP2R1). Par šo 25-hidroksilāzi ir gūta neliela atgriezeniskā saite, un 25(OH)D koncentrācija serumā parasti atspoguļo D vitamīna stāvokli. 1,25(OH)2D serumā, aktīvais metabolīts, tiek sintezēts nierēs, kur enzīma 25(OH)D-1α-hidroksilāzes (CYP27B1) aktivitāti regulē kalcijs un fosfāts, kā arī to regulējošie hormoni (kalcijs, paratiroīdais hormons, kalcitonīns, augšanas hormons un insulīnam līdzīgais augšanas faktors I, kas ir pozitīvie regulatori; fosfāts, fibroblastu augšanas faktors 23 un pats 1,25(OH)2D, kas ir negatīvie regulatori). Aktīvais metabolīts darbojas, saistoties ar D vitamīna receptoru un aktivizējot kodola transkripcijas koeficientu (Bouillon et al., 2008).

Aktīvā metabolīta (1,25(OH)2D) galvenā funkcija ir saglabāt intracelulārā un ekstracelulārā kalcija koncentrāciju fizioloģiski pieļaujamās robežās. Šo regulāciju nodrošina, palielinot tievās zarnas darbību efektivitāti ar uzturu uzņemtā kalcija un fosfora absorbēšanā, kā arī mobilizējot kalciju un fosfātu no kauliem.

# 3.2. D vitamīna uzņemšanas biomarķieri

25(OH)D koncentrāciju plazmā vai serumā var izmantot kā uzņemtā D vitamīna biomarķieri tikai tiem cilvēkiem, uz kuriem saules staru iedarbība ir maza. Kad ir sākta D vitamīna papildu devas uzņemšana, sešu–astoņu nedēļu laikā pieaugušajiem tiek sasniegts jauns stabils stāvoklis (Seamans un Cashman, 2009). Tika norādīts, ka, ikdienā lietojot uztura bagātinātājus, D2 un D3 vitamīns var vienlīdz labi palielināt 25(OH)D koncentrāciju, tomēr, lietojot atsevišķi vai uzņemot retas *bolus* devas, D3 vitamīns var palielināt 25(OH)D koncentrāciju vairāk nekā D2 vitamīns (Tripkovic et al., 2012).

# 3.3. D vitamīna stāvokļa un aktivitātes biomarķieri

Valda vienprātība par to, ka 25(OH)D koncentrācija serumā ir atbilstošs D vitamīna stāvokļa rādītājs (Seamans un Cashman, 2009). Ar 25(OH)D apzīmē gan D2, gan D3 metabolītus. Plazmas 25-hidroksi-ergokalciferolam (25(OH)D2) ir tikai eksogēna izcelsme, savukārt 25-hidroksiholekalciferolu (25(OH)D3) var uzņemt ar uzturu vai tas var veidoties ādā. 1,25(OH)2D koncentrācija plazmā (īpaši brīvais 1,25(OH)2D) ir D vitamīna hormona aktivitātes mērījums, tomēr stingrā homeostatiskā regulējuma dēļ 1,25(OH)2D neatspoguļo D vitamīna uzturvielas statusu.

Ņemot vērā lēno uzsūkšanos organismā (pussabrukšanas periods ir aptuveni divi mēneši (Jones, 2008)), D vitamīnu bieži lieto vienu reizi nedēļā ekvivalentās devās, nevis katru dienu. Atkarībā no devas un papildterapijas ilguma sasniegtā 25(OH)D koncentrācija var būt pielīdzināma (Ish-Shalom et al., 2008) vai nedaudz zemāka (Chel et al., 2008), ja devu uzņem reizi nedēļā, nevis katru dienu.

Papildus uzņemtajai devai galvenie D vitamīna stāvokļa noteicošie faktori ir ādas pigmentācija un atrašanās saules gaismā. 25(OH)D koncentrācija mainās atkarībā no sezonas, proti, zemākā koncentrācija ir ziemas beigās, bet augstākā – vasarā (Hintzpeter et al., 2008), vispārīgi atspoguļojot endogēnu sintēzes apmēru pēc UVB starojuma. Arī atrašanās vietas ģeogrāfiskais platums un diennakts laiks nosaka UVB fotonu daudzumu, kuri iekļūst stratosfēras slānī un rada previtamīna D3 sintēzi iedarbībai pakļautajā ādā (Holick, 2006). Zem aptuveni 35° ziemeļu platuma UVB starojums ir pietiekams, lai D3 vitamīna sintēze notiktu visu gadu. Augstākos platuma grādos ziemas mēnešos D3 vitamīna sintēze ādā nenotiek. Piemēram, Romā, Itālijā (41,9° ziemeļu platums), no novembra līdz februārim D3 vitamīna sintēze ādā nav iespējama. Desmit grādus tālāk uz ziemeļiem, Berlīnē, Vācijā (52,5° ziemeļu platums) vai Amsterdamā, Nīderlandē (52,4° ziemeļu platums), D3 vitamīna sintēze nenotiek no oktobra līdz aprīlim (Tsiaras un Weinstock, 2011). Nav ziņots par D vitamīna intoksikāciju UVB starojuma dēļ vien (Webb et al., 1989). Vidējā (diapazons) 25(OH)D koncentrācija, dzīvojot ar saules gaismu bagātos dzīves apstākļos, bija 133 (27–277) nmol/L, pārbaudot 18 lauksaimniekus Puertoriko (Haddock et al., 1982), 161 (132–197) nmol/L, pārbaudot astoņus glābējus Sentluisā (ASV) (Haddad un Chyu, 1971), un 133 ± 84 nmol/L, pārbaudot 44 glābējus Izraēlā (Better et al., 1980). Pēc ilgstošas atrašanās saulē vasaras laikā mediānā (starpkvartiles diapazons) 25(OH)D koncentrācija vasaras beigās bija 122 (95–154) nmol/L, pārbaudot 26 gadus jaunus vīriešus, kuru galvenais D vitamīna avots bija saules gaisma, bet augstākā koncentrācija bija 211 nmol/L. Mediānā (starpkvartiles diapazons) 25(OH)D koncentrācijas sezonālā atšķirība laika posmā no vasaras beigām līdz ziemas beigām bija 49 (29–67) nmol/L (Barger-Lux un Heaney, 2002).

Citi D vitamīna stāvokli noteicošie faktori ir vecums un ķermeņa masa, un zemāka 25(OH)D koncentrācija tika novērota personām cienījamā vecumā (Hintzpeter et al., 2008; Holick, 2006), kā arī personām ar aptaukošanos (Hintzpeter et al., 2008; Kauppi et al., 2009; Macdonald et al., 2008; Snijder et al., 2005).

Mātes pienā D vitamīna daudzums ir nedaudz saistīts ar to, ka māte uzņem D vitamīnu līdz aptuveni 18 µg dienā, un ir pierādījumi, ka afroamerikāņu izcelsmes sieviešu atbildes reakcija ir zemāka par balto sieviešu reakciju (Specker et al., 1985). Pieejams maz datu, lai precīzi novērtētu D vitamīna koncentrācijas palielināšanos mātes pienā, ja D vitamīnu uzņem ar uztura bagātinātājiem (Ala-Houhala et al., 1986; Hollis un Wagner, 2004; Specker et al., 1985). Zīdaiņiem, kuru mātes 1.–4. zīdīšanas mēnesī papildus uzņēma 50 vai 100 µg D vitamīna dienā, 25(OH)D koncentrācija serumā atšķīrās tikai nedaudz (Hollis un Wagner, 2004), liecinot, ka D vitamīna pārnešana ar mātes pienu ir ierobežota.

# 3.4. Toksicitātes mehānismi

Pēc lielas D vitamīna devas uzņemšanas 25(OH)D koncentrācija serumā palielinās, savukārt aktīvā metabolīta 1,25(OH)2D koncentrācija nemainās (Jones, 2008) vai pat samazinās (IoM, 2010). Tomēr, ja 25(OH)D un citu D vitamīna metabolītu koncentrācija ir augsta (piemēram, 24,25(OH)2D3, 25,26(OH)2D3 un 25(OH)D3-26,23-laktons), var pārsniegt D vitamīnu veidojošo olbaltumvielu saistīšanās spēju, kā rezultātā atbrīvojas brīvais 25(OH)D un 1,25(OH)2D. Ir izvirzīta hipotēze, ka šīs brīvās formas nonāk mērķšūnās un tieši stimulē gēnu transkripciju (Bouillon et al., 2008). Tomēr peļu modelī, kas nespēj sintezēt 1,25(OH)2D, pēc D vitamīna ievadīšanas tika novērota smaga hiperkalcēmija un svara zudums, liecinot par to, ka toksicitāti drīzāk izraisa 25(OH)D, nevis 1,25(OH)2D (DeLuca et al., 2011).

Ļoti augsta 25(OH)D koncentrācija serumā (kas var novirzīt 1,25(OH)2D no D vitamīnu veidojošajām olbaltumvielām) var izraisīt hiperkalcēmiju (Holick, 2006; Pettifor et al., 1995; Vieth, 1990), ko nosaka pēc kalcija koncentrācijas serumā, kas ir > 2,75 mmol/L (11 mg/dL). Laboratorijās var mainīties hiperkalcēmijas diagnosticēšanai izmantotās vērtības, un šajā atzinumā tās noteiks atbilstoši autoru izvēlētajām robežām katrā pētījumā atsevišķi. Ar hiperkalcēmiju saistītie klīniskie simptomi ir nogurums, muskuļu vājums, anoreksija, nelabums, vemšana, aizcietējums, tahikardiska aritmija, mīksto audu pārkaļķošanās, nespēks un ķermeņa masas zudums. Hiperkalcēmija var izraisīt arī hiperkalciūriju, ko pieaugušajiem nosaka, ja kalcija izvadīšana urīnā ir > 0,3 mg/mg kreatinīna 24 stundu periodā vai ja kalcija izvadīšana ir > 250 mg dienā sievietēm un > 275–300 mg dienā vīriešiem. Ilgstošas hiperkalcēmijas sekas ir nefrolitiāze (nierakmeņi), nefrokalcinoze un nieru darbības mazināšanās (skatīt arī zinātnisko atzinumu par pieļaujamo augstāko uzņemamo kalcija daudzumu (*EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*), 2012. gads)).

# 3.5. D vitamīna pārmērīgas uzņemšanas nelabvēlīgās sekas

# 3.5.1. D vitamīna deva un hiperkalcēmija pieaugušajiem

*SCF* 2003. gadā noteica, ka pieaugušo AD ir 50 µg D vitamīna dienā (SCF, 2003). Šajā sadaļā saistībā ar pierādījumiem, kas izmantoti, lai noteiktu iepriekšējo *NOAEL* pieaugušajiem, kas bija 100 µg D vitamīna dienā, tiks aprakstīti jauni pierādījumi, kuri kļuvuši pieejami pēc 2003. gada. Tika izvērtēti iejaukšanās pētījumi, kuros D vitamīns tika ievadīts reizi nedēļā vai biežāk devās, kas ir līdzvērtīgas uzņemtajām devām no 60 līdz 1269 µg dienā, un kuros ziņoja par kalcija koncentrāciju serumā un/vai hiperkalcēmijas attīstību (skatīt arī C pielikumu).

*Pētījumi, kuros D vitamīna deva bija līdz 275 µg dienā*

Virknē iejaukšanās pētījumu ar cilvēkiem ziņots par D vitamīna papildināšanas ietekmi uz kalcēmiju un kalciūriju, ja lieto devu līdz 275 µg dienā (C pielikums). Vairākos pētījumos visā to gaitā vairākas reizes tika kontrolēta kalcija koncentrācija serumā un risināta iespējamā nelabvēlīgā ietekme, kas bija sekundārs iznākums. Lielākā daļa pētījumu bija nejaušināti kontrolēti pētījumi (NKP), kuros D vitamīna papildināšanu salīdzināja ar placebo (Aloia et al., 2008; Gallagher et al., 2012; Heaney et al., 2003; Jorde et al., 2010; Sneve et al., 2008; Zittermann et al., 2009) vai ar mazāku D vitamīna devu (Grimnes et al., 2012; Narang et al., 1984; Vieth et al., 2001). Vienā no pētījumiem pārbaudīja reakciju uz devu, izmantojot četras dažādas D vitamīna devas robežās no 0 līdz 275 µg dienā (Heaney et al., 2003). Viens no kontrolētajiem pētījumiem nebija nejaušināts (Berlin et al., 1986; Berlin un Björkhem, 1987), viens bija aktīvas rīcības pētījums ar divām grupām bez kontrolgrupas (Tjellesen et al., 1986), bet vēl viens pētījums bija aktīvas rīcības pētījums ar vienu grupu bez kontrolgrupas (Mocanu et al., 2009). Ņemot vērā tikai lielāko devu pētījumos, kuros tika izmantotas vairākas devas, ekvivalenta D vitamīna dienas deva bija robežās no 83 līdz 275 µg, savukārt papildināšana ilga no septiņām nedēļām līdz 12 mēnešiem. Papildus D vitamīnam piecos pētījumos indivīdi saņēma papildu kalciju – četros pētījumos deva bija no 320 līdz 1000 mg dienā (Grimnes et al., 2012; Jorde et al., 2010; Mocanu et al., 2009; Tjellesen et al., 1986), bet Gallaghera [*Gallagher*] et al. (2012) veiktajā pētījumā papildu kalcija devu koriģēja atsevišķi, lai nodrošinātu kalcija kopējo devu 1200–1400 mg dienā. Īsāka laika pētījumi parasti tika veikti laikā, kad saules staru iedarbība bija maza. Parasti pētījuma dalībniekiem nebija D vitamīna trūkuma organismā, savukārt divus no pētījumiem (Grimnes et al., 2012; Heaney et al., 2003) veica ar indivīdiem, kuriem sākotnēji bija augsts D vitamīna līmenis. Pētījumā piedalījās baltādainie, afroamerikāņi, gados jauni vīrieši, sievietes pirms un pēc menopauzes, vecāka gadagājuma personas aprūpes namos, kā arī pieaugušie, kuriem konstatēts liekais svars un aptaukošanās.

Naranga [*Narang*] et al. pētījumā (1984) tika ziņots, ka dažiem indivīdiem, kuri saņēma augstāko D vitamīna devu (95 µg dienā), vidējā kalcija koncentrācija serumā bija nedaudz virs normas. Ekspertu grupa atzīmē, ka šie rezultāti neatbilst secinājumiem, kas iegūti pētījumos, kuros izmantotas līdzīgas vai (krietni) lielākas vitamīna devas. Tāpat ekspertu grupa atzīmē, ka šajā pētījumā netika iekļauta patiesa kontrolgrupa (neuzņēma D vitamīnu), turklāt netika sniegta informācija par 25(OH)D koncentrāciju serumā, pētījuma sezonu, D vitamīna fona uzņemšanu un paaugstinātas kalcija koncentrācijas serumā esamību.

Pētījumā par reakciju uz devu (Heaney et al., 2003), kurā vīrieši 20 nedēļas saņēma 0, 20,9, 137,5 vai 275 µg D3 vitamīna dienā, vidējā kalcija koncentrācija serumā, ko piecas reizes pētījuma laikā noteica divu to grupu dalībniekiem, kuri saņēma lielākās D vitamīna devas, būtiski nemainījās salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni un visiem 31 šo grupu dalībniekiem saglabājās zem augšējās normas robežas (< 2,6 mmol/L).

Nevienā no pārējiem pētījumiem netika ziņots par noturīgu vai gadījuma hiperkalcēmiju un/vai hiperkalciūriju, ko varētu saistīt ar D vitamīna papildināšanu. Ekspertu grupa atzīmē, ka vairākos pētījumos izmantotā D vitamīna deva bija > 95 µg dienā.

Ekspertu grupa secina, ka D vitamīna deva līdz 275 µg dienā neizraisa noturīgu hiperkalcēmiju vai hiperkalciūriju pieaugušajiem.

*Pētījumi, kuros D vitamīna deva ir > 275 µg dienā*

Atklātā pētījumā (Barger-Lux et al., 1998) 38 vīriešiem astoņas nedēļas ievadīja 35, 234 vai 1269 µg D3 vitamīna dienā (n = 14 lielākās devas grupā). Autori paziņoja, ka pēc terapijas veiktie testi liecina par hiperkalcēmijas neesamību indivīdiem, kuri papildus saņēma D3 vitamīnu, tomēr netika sniegta nekāda papildu informācija, tostarp netika sniegta hiperkalcēmijas definīcija. Ekspertu grupa atzīmē, ka šajā pētījumā ziņotā 25(OH)D koncentrācija serumā lielākās devas grupā (aptuveni 710 nmol/L) ievērojami pārsniedza to koncentrāciju, kas novērota pēc būtiskas saules staru iedarbības (25(OH)D koncentrācija serumā no 120 līdz 160 nmol/L, skatīt 3.3. iedaļu).

Tika ziņots par hiperkalcēmiju, ko izraisa liela D vitamīna uzņemšana ar uztura bagātinātājiem (piemēram, Araki et al., 2011; Lowe et al., 2011) vai ar pienu (Blank et al., 1995; Jacobus et al., 1992). No šiem ziņotajiem gadījumiem nevar precīzi noteikt D vitamīna devu un uztura bagātinātāju lietošanas ilgumu.

Dažos pētījumos lielāku D vitamīna devu (lietošana divas reizes nedēļā ekvivalenti 321 µg D2 vitamīna dienā, 450 µg D2 vitamīna dienā) iekļāva dažādu slimību ārstēšanas režīmā, un to lietošana nedēļām vai gadiem ilgi netika saistīta ar paaugstinātu kalcija koncentrāciju serumā vai hiperkalcēmijas epizodēm (Hasling et al., 1987; Rickers et al., 1982). Tomēr šīs atziņas ir grūti interpretēt, jo vienlaikus tika lietotas vielas, kas, iespējams, ir ietekmējušas iznākumu (piemēram, prednizons un/vai nātrija fluorīds), turklāt tās lietoja nelielas pacientu grupas ar dažādām slimībām. To pašu iemeslu dēļ veselu pieaugušo AD noteikšanai nevar izmantot pierādījumus no ziņojumiem par gadījumiem saistībā ar D vitamīna intoksikācijas novērošanu pēc D vitamīna ievadīšanas osteoporozes, osteomalācijas, hipoparatiroidisma vai citu slimību ārstēšanai (Davies un Adams, 1978; Rizzoli et al., 1994; Schwartzman un Franck, 1987; Selby et al., 1995) (skatīt C pielikumu).

Ekspertu grupa atzīmē, ka dati, kas ir pieejami no šiem pētījumiem un ziņojumiem par gadījumiem saistībā ar D vitamīna devu > 275 µg dienā, nav piemēroti AD noteikšanai ilgstošai uzņemšanai.

# 3.5.2. 25(OH)D koncentrācija serumā un hiperkalcēmija pieaugušajiem

Pēc 20 nedēļu ilgas D3 vitamīna papildu uzņemšanas līdz 275 µg dienā (Heaney et al., 2003) novēroja, ka vidējā 25(OH)D koncentrācija ir aptuveni 220 nmol/L, vienlaicīgi hiperkalcēmijai neattīstoties.

Kādā pētījumā (Vieth, 1999) pārskatīja ziņojumus par D vitamīna toksicitāti un secināja, ka D vitamīna intoksikācijas izraisītu hiperkalcēmiju *per se* vienmēr novēro kopā ar 25(OH)D koncentrāciju serumā, kas ir > 220 nmol/L. Citi pārskati liecināja, ka hiperkalcēmiju izraisīja tikai 25(OH)D koncentrācija, kas pastāvīgi pārsniedza 375–500 nmol/L (Jones, 2008) vai ≥ 700 nmol/L veseliem pieaugušajiem (Hathcock et al., 2007). Četros D vitamīna intoksikācijas gadījumos diagnozes noteikšanā osteoporotiskām sievietēm un viņu ārstēšanā tika novērota 25(OH)D koncentrācija no 339 līdz 804 nmol/L (Schwartzman un Franck, 1987). Vēl kādā pētījumā (Araki et al, 2011) ziņoja par hiperkalcēmiju divos D vitamīna intoksikācijas gadījumos pēc kļūdaini ražotu un marķētu D vitamīna piedevu uzņemšanas; tiklīdz abiem pacientiem 25(OH)D koncentrācija samazinājās zem 998 nmol/L, viņi kļuva normokalcēmiski un asimptomātiski. Deviņpadsmit hiperkalcēmijas gadījumos tika ziņots – ja D vitamīna dienas deva trīs nedēļu līdz vairāku gadu garumā ir no 1250 līdz 7500 µg dienā, tad 25(OH)D koncentrācija serumā ir 533–1692 nmol/L (Davies un Adams, 1978; Rizzoli et al., 1994; Selby et al., 1995); tomēr vienai sievietei, kura 96 nedēļas saņēma 2143 µg D3 vitamīna ekvivalentu un kurai pēc tam tika konstatēta hiperkalcēmija, 25(OH)D koncentrācija plazmā bija tikai 221 nmol/L (Rizzoli et al., 1994).

Ekspertu grupa secina, ka ar hiperkalcēmiju saistītā 25(OH)D koncentrācija ievērojami atšķiras un 25(OH)D koncentrāciju serumā vai plazmā nevar uzskatīt par atbilstošu hiperkalcēmijas prognozētāju.

# 3.5.3. D vitamīna uzņemšana vai stāvoklis un ietekme uz veselību ilgtermiņā pieaugušajiem

Pēdējos gados veikti daudzi novērošanas pētījumi un iejaukšanās pētījumi par saistību starp D vitamīna uzņemšanu vai stāvokli un dažādām hroniskām slimībām. Parasti pētījumi tika pielāgoti atbilstoši sezonai. Lielākajā daļā novērošanas pētījumu (Anderson et al., 2010; Cawthon et al., 2010; Eaton et al., 2011; Ford et al., 2011; Ginde et al., 2009; Hutchinson et al., 2010; Jia et al., 2007; Semba et al., 2009; Semba et al., 2010; Virtanen et al., 2011; Visser et al., 2006) mērķis bija novērtēt D vitamīna nepietiekamības nozīmi kā riska faktoru, bet dažos vērā tika ņemta arī augstas 25(OH)D koncentrācijas serumā vai lielas D vitamīna devas iespējamā negatīvā ietekme, un tajos, analizējot sakarību, tika pieļauta nelineāra saistība.

Dažos novērošanas pētījumos tika konstatēta U-veida vai reversā J-veida saistība starp 25(OH)D koncentrāciju un visiem mirstības cēloņiem, un ievērojami lielāks risks bija gados vecākiem zviedru vīriešiem, kam koncentrācija bija > 98 nmol/L (bet ne > 93 nmol/L) (Michaelsson et al., 2010), un sievietēm no ASV (bet ne vīriešiem vai abiem dzimumiem kopā), kurām koncentrācija bija > 124,8 nmol/L (Melamed et al, 2008). Dažos pētījumos palielinātais risks, kas saistīts ar augstāku 25(OH)D koncentrāciju, nesaglabājās ilgāku novērošanas laiku (Johansson et al., 2011) vai to neuzskatīja par svarīgu iespējamu sakritību, kā, piemēram, smēķēšanu, ķermeņa masas indeksu (ĶMI) un veselības stāvokli (Durup et al., 2012). Dati no tādu nejaušinātu primāru un sekundāru profilakses pētījumu metaanalīzes, kuros guva datus par mirstības analīzēm, liecināja, ka ≥ 20 µg deva D3 vitamīna dienā (n = 21 pētījums) vai ≥ 20 µg deva D2 vitamīna dienā (n = 12 pētījumi), ko lietoja divu gadu laikā, neietekmēja visus mirstības cēloņus (Bjelakovic et al., 2011). Šie rezultāti saskan ar citas metaanalīzes rezultātiem, kuros netika novērota ≥ 20 µg devas D vitamīna dienā ietekme uz mirstību, kā tika novērots 20 nejaušinātos pētījumos (Elamin et al., 2011).

Dažos pētījumos tika veikta apakšgrupas analīze, ņemot vērā nāves cēloņus. Būtisks mirstības no vēža kopējs pieaugums tika novērots gados vecākiem zviedru vīriešiem, kuriem sākotnējā 25(OH)D koncentrācija serumā bija > 98 nmol/L (bet ne > 93 nmol/L) (Michaelsson et al., 2010), un ASV vīriešiem (bet ne sievietēm), kuru 25(OH)D koncentrācija atbilda divām augstākajām kategorijām (80–< 100 nmol/L un ≥ 100 nmol/L), salīdzinājumā ar vīriešiem, kam 25(OH)D koncentrācija bija < 37,5 nmol/L, lai gan vispārējā tendence nebija būtiska (Freedman et al., 2010). Citos kohortu pētījumos (Cawthon et al., 2010; Eaton et al., 2011; Hutchinson et al., 2010; Melamed et al., 2008) netika ziņots par saistību vai apgrieztu saistību starp 25(OH)D koncentrāciju un vēža izraisītas mirstības risku. Līdz 2011. gada jūlijam publicēto novērošanas pētījumu metaanalīze neuzrādīja saistību starp 25(OH)D koncentrāciju un krūts vēzi (pieci pētījumi) vai prostatas vēzi (11 pētījumi), bet uzrādīja apgrieztu saistību ar kolorektālo vēzi (deviņi pētījumi) (Chung et al., 2011). Nejaušinātos kontrolētos pētījumos, kuros četrus līdz septiņus gadus izmantoja D vitamīna devu no 10 līdz 27,5 µg dienā un krūts vai resnās zarnas vēzis bija sekundārs iznākums, netika gūti pierādījumi par paaugstinātu vēža risku personām, kuras saņēma D vitamīnu (Chlebowski et al., 2008; Lappe et al., 2007; Wactawski-Wende et al., 2006). Ieligzdotā gadījumu kontroles pētījumā, kurā piedalījās astoņas perspektīvas grupas, tika novērots būtiski lielāks aizkuņģa dziedzera adenokarcinomas risks pacientiem, kuru 25(OH)D koncentrācija bija ≥ 100 nmol/L, tomēr riska modelis bija diezgan savdabīgs, ar taisnu tendences līkni (risks tuvu 1 visās pārējās 25(OH)D koncentrācijas kategorijās), kam sekoja stāvs kāpums pacientiem augstākajā kategorijā (Stolzenberg-Solomon et al., 2010). Divās ASV grupās, par kurām bija pieejami tikai dati par devu, saistība starp D vitamīna lietošanu un aizkuņģa dziedzera vēzi bija apgriezta (Skinner et al., 2006).

Vairākos pētījumos tika skatīta arī saistība starp 25(OH)D koncentrāciju un sirds un asinsvadu slimībām, tomēr novērošanas pētījumos netika konstatēts letāla vai neletāla kardiovaskulārā notikuma risks, kas būtu saistīts ar augstu 25(OH)D koncentrāciju (Cawthon et al., 2010; Eaton et al., 2011; Fiscella un Franks, 2010; Grandi et al., 2010; Hutchinson et al., 2010; Jassal et al., 2010; Michaelsson et al., 2010; Virtanen et al., 2011).

Salīdzinot ar citiem veselības rādītājiem, kādā novērošanas pētījumā tika ziņots, ka melnādainām sievietēm, kuru 25(OH)D koncentrācija bija ≥ 49,9 nmol/L (salīdzinot ar < 49,9 nmol/L), bija krietni lielāks risks gūt lūzumus, par kuriem tās pašas ziņo, savukārt saistība attiecībā uz baltādainām sievietēm izrādījās apgriezta (Cauley et al., 2011). Sievietēm, kuras vidēji septiņus gadus papildus 10 µg D vitamīna dienā saņēma arī 1 g kalcija, tika biežāk novēroti urīnceļu akmeņi, par kuriem tās pašas ziņoja, salīdzinājumā ar personām, kuras saņēma placebo (Wallace et al., 2011). Šajā pētījumā netika noteikta 25(OH)D koncentrācija plazmā vai serumā. Ekspertu grupa atzīmē, ka nelielā uzņemtā D vitamīna deva un kombinēto uzturvielu papildināšanas veids neļauj ziņoto negatīvo ietekmi saistīt ar D vitamīna uzņemšanu *per se*.

Ekspertu grupa atzīmē, ka nevienā pētījumā netiek ziņots par saistību starp D vitamīna uzņemšanu un palielinātu risku nelabvēlīgai ietekmei uz veselību ilgtermiņā un ka pētījumi, kuros ziņoja par saistību starp 25(OH)D koncentrāciju un visiem mirstības cēloņiem vai vēzi, nav konsekventi. Tāpat ekspertu grupa atzīmē – ja dažos pētījumos 25(OH)D koncentrāciju sasaistīja ar palielinātu risku nelabvēlīgai ietekmei uz veselību ilgtermiņā, ar šo nelabvēlīgo ietekmi tomēr bija saistītas lielas 25(OH)D koncentrācijas atšķirības. Ekspertu grupa uzskata, ka 25(OH)D koncentrāciju nevar izmantot, lai raksturotu risku saistībā ar nelabvēlīgu ietekmi uz veselību ilgtermiņā.

# 3.5.4. D vitamīna lietošanas nelabvēlīgā ietekme uz grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm

Derežila [*De-Regil*] *et al.* (2012) sistemātiski meklēja literatūrā NKP, kuros novērtēja ietekmi, ko D vitamīna lietošana atsevišķi vai kombinācijā ar kalciju radīja sievietēm grūtniecības laikā. Metaanalīzē tika iekļauti seši līdz 2011. gada oktobrim publicēti NKP. Ikdienas papildināšanā D vitamīna deva svārstījās no 20 līdz 30 µg. Pētījumos tika ziņots par preeklampsiju, nefrotisko sindromu un nedzīvi dzimušiem bērniem vai jaundzimušo nāvi, un nebija nekādu atšķirību attiecībā uz risku grūtniecēm, kuras saņēma D vitamīnu, un sievietēm, kuras saņēma placebo.

Holiss [*Hollis*] *et al.* (2011) pētījumā grūtnieces pēc nejaušības principa saņēma 10 µg, 50 µg vai 100 µg D3 vitamīna dienā laikā no 12.–16. gestācijas nedēļas līdz dzemdībām. Primārais rezultāts bija pārmaiņas mātes 25(OH)D koncentrācijā serumā, bet pētījumā tika pievērsta uzmanība arī D vitamīna papildināšanas nekaitīgumam un grūtniecības rezultātam. No nejauši izvēlētajām 502 sievietēm dzemdības novēroja tikai 350, savukārt tām, kuras dalību pētījumā pārtrauca citu iemeslu dēļ, kas nebija spontānais aborts, grūtniecības rezultātu necentās novērtēt. Attiecīgo grupu dalībnieku starpā (n = 8, 5, 10 grupās, kuru dalībnieki saņēma attiecīgi 10 µg, 50 µg vai 100 µg D3 vitamīna dienā) netika konstatētas atšķirības starp grūtniecības pārtraukšanās gadījumu skaitu un gestācijas laiku, un 25(OH)D koncentrāciju serumā. Tāpat neatšķīrās dzemdību veids, grūtniecības ilgums, dzimšanas svars un pēc dzemdībām jaundzimušajam nepieciešamais aprūpes līmenis. Pētījumā netika sniegta informācija par nevēlamo blakusparādību veidu, bet autori norādīja, ka nelabvēlīgo ietekmi nesaista ar D vitamīna papildināšanu vai 25(OH)D koncentrāciju serumā. Pētījuma laikā grupu starpā netika novērotas atšķirības attiecībā uz kalcija līmeni serumā un kalcija un kreatinīna attiecību urīnā. Drošības nolūkos tika nolemts *a priori* pārtraukt papildināšanu sievietēm, kuru 25(OH)D koncentrācija pārsniedz 225 nmol/L. Šo slieksni sasniedza trīs sievietes (viena no grupas ar 100 µg D3 vitamīna dienā), lai gan viņām nekonstatēja hiperkalcēmiju vai hiperkalciūriju.

Citā pētījumā ar krūti barojošas sievietes (n = 18) pēc nejaušības principa saņēma 40 µg D2 vitamīna +10 µg D3 vitamīna dienā vai 90 µg D2 vitamīna +10 µg D3 vitamīnu dienā no 1. līdz 4. zīdīšanas mēnesim, un šajā laikā viņām lūdza ierobežot savu uzturēšanos saulē (Hollis un Wagner, 2004). Kalcija koncentrācija serumā saglabājās normas robežās, un hiperkalciūrija netika novērota. Savukārt 25(OH)D koncentrācija serumā palielinājās no 69±8 līdz 90±6 nmol/L grupā, kas saņēma 40 µg D2 vitamīna +10 µg D3 vitamīna dienā, un no 82±6 līdz 111±10 nmol/L grupā, kura saņēma 90 µg D2 vitamīna +10 µg D3 vitamīna dienā. Vienlaikus zīdaiņiem tika novērota 25(OH)D koncentrācijas paaugstināšanās serumā, ko izraisīja lielāka D vitamīna uzņemšana ar mātes pienu. Zīdaiņiem, kuru mātes saņēma mazāku D vitamīna devu, kopējā cirkulējošā 25(OH)D koncentrācija palielinājās no 20±3 līdz 69±10 nmol/L, savukārt zīdaiņiem, kuru mātes saņēma lielāku D vitamīna devu, koncentrācija palielinājās no 33±8 līdz 77±12 nmol/L.

Ieligzdotā gadījumu kontroles pētījumā baltādainām, iepriekš nedzemdējušām sievietēm (n = 77 gadījumi, 196 kontroles), bet ne melnādainām, iepriekš nedzemdējušām sievietēm (n = 34 gadījumi, 105 kontroles), tika novērota U–veida saistība starp 25(OH)D koncentrāciju grūtniecības pirmajā pusē (< 22 nedēļas) un zīdaiņa piedzimšanu par mazu gestācijas vecumam (*SGA*) (Bodnar et al., 2010). Baltādainām sievietēm izredžu attiecība (*OR*) bija 2,1 (95 % TI 1,2–3,8), ja 25(OH)D koncentrācija serumā bija > 75 nmol/L (atsauces kategorija 37,5–75 nmol/L). Ekspertu grupa norāda, ka nav skaidrs, vai D vitamīna stāvokļa vienreizējs mērījums grūtniecības sākumā atspoguļo D vitamīna stāvokli visā grūtniecības laikā, ja nav pieejami dati par devu, kas sasaistītu D vitamīna uzņemšanu ar palielinātu *SGA* risku zīdainim, un ka analīzēs tika ņemts vērā tikai ierobežots iespējamo uztura un dzīvesveida sakritību skaits. Tāpēc ekspertu grupa uzskata, ka šis pētījums neļauj gūt secinājumus par D vitamīna uzņemšanas ietekmi uz grūtniecības rezultātu.

Ekspertu grupa uzskata, ka pierādījumi, kas gūti vienā aktīvas rīcības pētījumā, kurā piedalījās grūtnieces, kas saņēma D vitamīnu pēc agrīnās organoģenēzes perioda, un citā nelielā pētījumā, kurā piedalījās ar krūti barojošas sievietes, turklāt abu pētījumu dalībnieces vairākas nedēļas, pat mēnešus, lietoja D2 vai D3 vitamīna devu līdz 100 µg dienā, neliecina par nevēlamām blakusparādībām ne mātēm, ne viņu pēcnācējiem.

# 3.5.5. D vitamīna lietošanas nelabvēlīgā ietekme uz zīdaiņiem

Attiecībā uz zīdaiņiem hiperkalcēmiju saista ar vienas lielas D vitamīna devas terapiju (ko dēvē arī par stosterapiju). Ar stosterapiju saistīto iespējamo toksicitāti uzsver ziņojums, kas parāda hiperkalcēmiju mazam bērnam, kurš saņēma devu, kas bija līdzvērtīga četrām stosterapijas dienas devām – 15 mg D vitamīna katrā devā (Barrueto et al., 2005). Ekspertu grupa norāda, ka no šādiem ziņojumiem par gadījumiem nevar gūt informāciju par hroniskas dienas devas ietekmi, kas būtu svarīga AD noteikšanai.

Ir pieejami vairāki pētījumi ar mazākām D vitamīna dienas devām.

Pētījumā (Jeans and Stearns, 1938) konstatēja aizkavētu lineāru augšanu deviņiem zīdaiņiem līdz viena gada vecumam, kuri saņēma aptuveni 45–112,5 µg D vitamīna dienā, salīdzinot ar standarta augšanas līkni zīdaiņiem, kuri vismaz sešus mēnešus dienā saņēma 8,5 µg vai mazāk D vitamīna. Zīdaiņiem tika dota mencu aknu eļļa, mencu aknu eļļas koncentrāts, kas emulgēts krēmā, vai viosterīns (D2 vitamīns) eļļā. Zīdaiņiem, kuriem papildus deva lielu D vitamīna devu, novēroja palēninātu lineāru augšanu, savukārt paātrinātu augšanu novēroja, ja D vitamīna devu samazināja līdz 10–15 µg dienā. Citā pētījumā (Fomon et al., 1966) 13 ar piena maisījumu baroti zīdaiņi, kuriem deva 34,5–54,3 µg D vitamīna dienā (vidēji 45 µg dienā), tika salīdzināti ar 11 zīdaiņiem, kuriem deva 8,8–13,8 µg dienā (vidēji 11 µg dienā). Zīdaiņu novērošana tika sākta, tiem nesasniedzot deviņu dienu vecumu, un viņus novēroja līdz 28, 56, 84, 112, 140 un 168 dienu vecumam. Tāpat tika novēroti 26 ar krūti baroti zīdaiņi. Šajā nelielajā pētījumā indivīdu starpā netika konstatētas atšķirības attiecībā uz lineāro augšanu un kalcija koncentrāciju serumā.

Lai retrospektīvi novērtētu saistību starp D vitamīna papildināšanu zīdaiņiem un ķermeņa auguma garumu dažādos laika posmos līdz pieauguša cilvēka vecumam, tika izmantoti dati par Somijā dzimušiem iedzīvotājiem (Hyppönen et al., 2011). Netika ziņots par saistību starp regulāri papildus dotu D vitamīna devu (< 50 µg dienā, n = 66; 50 µg dienā atbilstoši Somijas ieteikumiem attiecīgajā laikā, n = 8100; un > 50 µg dienā, n = 407) un ķermeņa garumu vai auguma garumu zīdaiņiem viena gada vecumā (mērīts), pusaudžiem 14 gadu vecumā (paši ziņo) un pieaugušā vecumā (paši ziņo un mēra). Auguma garuma atšķirības netika novērotas grupās, kas klasificētas pēc papildterapijas biežuma (papildterapija nenotiek, ir neregulāra vai ir regulāra), tomēr arī šajā gadījumā grupu lielums bija ļoti nevienmērīgs.

Somijā veiktā pētījumā (Ala-Houhala, 1985) ar krūti barotiem zīdaiņiem 20 nedēļas papildus deva 0, 10 vai 25 µg D2 vitamīna dienā (14–17 zīdaiņi katrā grupā). To zīdaiņu mātes, kuriem nedeva D vitamīnu, uzņēma 25 µg dienā. Tika veikti divi pētījumi – viens, sākot ar janvāri, bet otrs, sākot ar jūliju. Pētījuma laikā vidējā kalcija koncentrācija serumā zīdaiņiem nepalielinājās nevienā no pētījuma grupām.

Vervels [*Vervel*] et al. (1997) pētīja veselus jaundzimušos, kuri dzimuši no aprīļa līdz jūlijam un kuru mātēm grūtniecības laikā papildus deva D vitamīnu (n = 22) vai nedeva D vitamīnu (n = 48). Zīdaiņiem papildus deva D2 vitamīna (12,5 vai 25 µg dienā). Turklāt tos baroja ar māšu izvēlētu piena maisījumu zīdaiņiem, tāpēc D vitamīna saturs nedaudz atšķīrās (10,7±1,2 µg/L). Visus 70 zīdaiņus novēroja līdz viena mēneša vecumam, bet 52 zīdaiņus novēroja līdz trīs mēnešu vecumam. Viena mēneša un trīs mēnešu vecumā grupu dalībnieku vidējā kalcija koncentrācija serumā neatšķīrās. Zīdaiņiem, kuri papildus bagātinātam piena maisījumam saņēma 12,5 µg D vitamīna dienā, trīs mēnešu vecumā kalcija koncentrācija serumā bija robežās no 2,42 līdz 2,80 mmol/L, savukārt tiem, kuri papildus saņēma 25 µg D vitamīna dienā, – no 2,46 līdz 2,79 mmol/L; to zīdaiņu procentuālais daudzums, kuriem kalcija koncentrācija serumā bija > 2,6 mmol/L, bija zemāks grupā, kura saņēma lielāku D vitamīna devu, salīdzinot ar grupu, kura saņēma mazāku D vitamīna devu.

Nejaušinātā pētījumā zīdaiņiem un maziem bērniem ar D hipovitaminozi (25(OH)D koncentrācija < 50 nmol/L) vecumā no 9 līdz 23 mēnešiem sešas nedēļas deva 50 µg D2 vitamīna dienā (n = 12), 1250 µg D2 vitamīna nedēļā (n = 14) vai 50 µg D3 vitamīna dienā (n = 14), turklāt katras grupas dalībnieki saņēma arī 50 mg kalcija/kg ķermeņa svara dienā (Gordon et al., 2008). Tika ziņots par nelielām un līdzīgām izmaiņām attiecībā uz vidējo kalcija koncentrāciju serumā trīs terapijas grupās (–3 % attiecībā uz D2 vitamīnu dienā, +3 % attiecībā uz D2 vitamīnu nedēļā, +1 % attiecībā uz D3 vitamīna dienā), turklāt tika ziņots arī par kopumā lielāku vieglas hiperkalcēmijas sastopamību sākotnēji, salīdzinot ar rādītājiem pēc terapijas, tomēr netika definētas kalcija koncentrācijas normas robežas serumā. Tika ziņots, ka visi pacienti ar vieglu hiperkalcēmiju ir asimptomātiski. Ekspertu grupa atzīmē, ka šis bija īss pētījums, kurā deficīta ārstēšanai tika izmantotas lielas D vitamīna devas, un uzskata, ka riska novērtēšanas vajadzībām šis pētījums ļauj iegūt ierobežotus secinājumus.

Ekspertu grupa atzīmē, ka ir vēsturiski pierādījumi par aizkavētu augšanu, kas gūti kādā pētījumā, kurā zīdaiņiem piemēroja dažādus D vitamīna režīmus, pārsniedzot 45 µg dienā līdz viena gada vecumam, lai gan šādu ietekmi neuzrādīja cits neliels pētījums, kurā devu līdz 54 µg D vitamīna dienā izmantoja līdz aptuveni piecu mēnešu vecumam. Nesenāki iejaukšanās pētījumi, kuros zīdaiņiem pēc dzimšanas līdz piecu mēnešu vecumam deva līdz 25 µg D vitamīna dienā (papildus daudzumam, kas uzņemts ar bagātinātu piena maisījumu zīdaiņiem), neliecināja, ka šāda deva ir saistīta ar hiperkalcēmiju zīdaiņiem.

# 3.5.6. D vitamīna uzņemšana un hiperkalcēmija bērniem un pusaudžiem

Literatūrā ir pieejami divi iejaukšanās pētījumi par D vitamīna papildināšanas ietekmi uz kalcēmiju bērniem un pusaudžiem no viena ģeogrāfiskā apgabala.

Nejaušinātā pilotpētījumā zēni un meitenes vecumā no 10 līdz 17 gadiem astoņas nedēļas, sākot ar augustu, saņēma placebo eļļu (n = 9) vai 350 µg D3 vitamīna nedēļā kā eļļas preparātu (n = 8), vai tādu pašu D3 vitamīna daudzumu, kas izšķīdināts etanolā (n = 9). Pēc astoņām nedēļām diviem zēniem placebo grupā bija paaugstināta kalcija koncentrācija serumā, bet vienai meitenei, kura bija saņēmusi etanolā šķīdinātu D3 vitamīnu, bija augsta gan 25(OH)D, gan kalcija koncentrācija serumā (attiecīgi 195 nmol/L un 2,7 mmol/L). Tā kā kalcija līmenis serumā tikai nedaudz pārsniedza šā vecuma normas augšējo robežu (2,68 mmol/L), autori to neuzskatīja par D vitamīna intoksikācijas pierādījumu. Diviem citiem dalībniekiem, kuriem 25(OH)D koncentrācija bija augsta (> 150 nmol/L), vienlaicīgi nekonstatēja paaugstinātu kalcija koncentrāciju serumā (Maalouf et al., 2008).

Otrā to pašu autoru veiktā pētījumā veselas meitenes (n = 168) un zēni (n = 172) vecumā no 10 līdz 17 gadiem no Beirutas (33,5° ziemeļu platums) vienu gadu reizi nedēļā pēc nejaušības principa saņēma 35 µg D3 vitamīna (atbilst 5 µg dienā) vai 350 µg D3 vitamīna (atbilst 50 µg dienā), vai placebo (El-Hajj Fuleihan et al., 2006; Maalouf et al., 2008). Primārais rezultāts bija izmaiņas liesajā ķermeņa masā, kaulu minerālvielu blīvumā un kaulu minerālvielu saturā. Meitenēm, kuras saņēma D3 vitamīnu, hiperkalcēmiju nenovēroja. Trīs meitenēm (5 %) lielās devas grupā pētījuma beigās bija augsta 25(OH)D koncentrācija serumā (257, 402 un 487 nmol/L), bet nevienai no tām vienlaikus nebija hiperkalcēmijas (> 2,68 mmol/L). Diviem zēniem (4 %) lielās devas grupā pētījuma beigās bija augsta 25(OH)D koncentrācija serumā (157 un 172 nmol/L), bet nevienam nebija hiperkalcēmijas. Hiperkalcēmiju konstatēja pieciem zēniem, no kuriem trīs bija saņēmuši placebo, viens – mazo D vitamīna devu, bet viens – lielo D vitamīna devu. Tātad, tā kā hiperkalcēmija tika novērota aktīvās un neaktīvās terapijas grupās, šos gadījumus nevar saistīt ar D vitamīna papildināšanu *per se*. Sākumā un pēc tam mērīja kalcija uzņemto devu un saules staru iedarbību, bet nemērīja D vitamīna uzņemšanu ar uzturu, tomēr par to izraisītām blakusparādībām neziņoja.

Ekspertu grupa atzīmē, ka ir veikti tikai divi pētījumi par iknedēļas D vitamīna papildināšanu, kas būtu ekvivalenta 5–50 µg dienas devai bērniem un pusaudžiem, un ka vieglu hiperkalcēmiju, kas novērota dažiem dalībniekiem, nevar sasaistīt ar D vitamīna papildināšanu. Ekspertu grupa secina, ka D vitamīna uzņemšana devās līdz 50 µg dienā neizraisa hiperkalcēmiju bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 17 gadiem.

# 4. Reakcijas uz devu novērtējums un pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma noteikšana

Uzņemot pārmērīgi daudz D vitamīna, kas izraisa D hipervitaminozi vai D vitamīna toksicitāti, attīstās hiperkalcēmija. Hiperkalciūrija var būt saistīta ar hiperkalcēmiju, bet tā var attīstīties arī patstāvīgi.

# 4.1. Pieaugušie

Divos pētījumos 10–15 veseliem vīriešiem astoņas nedēļas līdz aptuveni piecus mēnešus tika dots D3 vitamīns 234–275 µg devā, par hiperkalcēmiju netika ziņots (Barger-Lux et al., 1998; Heaney et al., 2003). Ekspertu grupa uzskata, ka D vitamīna 250 µg dienas deva (robežās 234–275 µg dienā) liecina par *NOAEL*. Ekspertu grupa norāda, ka pastāv vairākas neskaidrības par to, vai šis *NOAEL* novērtējums aptver populācijas jutības atšķirību diapazonu attiecībā uz D vitamīna iespējamo nelabvēlīgo ietekmi ilgtermiņā, un ka tas ir balstīts tikai uz diviem īslaicīgi veiktiem pētījumiem (līdz pieciem mēnešiem) ar nelielām grupām veselu jaunu vīriešu, uz kuriem saules staru iedarbība bija minimāla. Ekspertu grupa uzskata, ka ir piemēroti izmantot nenoteiktības koeficientu 2,5, lai ņemtu vērā šīs neskaidrības.

Pamatojoties uz *NOAEL* 250 µg dienā (robežās 234–275 µg dienā) un izmantojot nenoteiktības koeficientu 2,5, tiek rēķināts, ka pieaugušajiem AD ir 100 µg dienā. Apstiprinošus pierādījumus par 100 µg dienā lielu AD sniedz nejaušināti kontrolēti pētījumi, kuros līdz pat 12 mēnešus ilgam laikam šāda vai lielāka deva tika ievadīta dažādām iedzīvotāju grupām (baltādainajiem, afroamerikāņiem, sievietēm pirms un pēc menopauzes, gados vecākiem aprūpes namu iemītniekiem, pieaugušajiem ar lieko svaru un aptaukošanos, grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm) un netika konstatētas (noturīgas) hiperkalcēmijas vai hiperkalciūrijas pazīmes.

# 4.2. Grūtnieces un ar krūti barojošas sievietes

Nav pierādījumu, ka grūtniecība vai zīdīšana palielinātu uzņēmību pret D vitamīna lietošanas nelabvēlīgo ietekmi. Ekspertu grupa uzskata, ka pieaugušajiem noteiktā AD 100 µg dienā attiecas arī uz grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm. Šo AD apstiprina divi pētījumi, kuros piedalījās grūtnieces un ar krūti barojošas sievietes, kas vairākas nedēļas un pat mēnešus lietoja D2 vai D3 vitamīnu līdz pat 100 µg dienā, un netika gūtas liecības par nelabvēlīgu ietekmi uz māti vai pēcnācēju (Hollis un Wagner, 2004; Hollis et al., 2011).

# 4.3. Zīdaiņi

Attiecībā uz zīdaiņiem joprojām trūkst datu, ar kuriem pamatot *NOAEL* vai zemāko novērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmeni (*LOAEL*). Nekonsekventie pierādījumi par lineāro augšanu, kas gūti divos diezgan senos pētījumos, kuros iesaistīja maz zīdaiņu, ir papildināti ar retrospektīviem datiem par zīdaiņu lineāro augšanu Somijā (Hyppönen et al., 2011). Citi pētījumi par D vitamīna uzņemšanas saistību ar zīdaiņu lineāro augšanu nebija pieejami.

Kopš *SCF* 2003. gadā veiktā riska novērtējuma nav gūti jauni dati no iejaukšanās pētījumiem par hiperkalcēmiju veseliem zīdaiņiem.

Ņemot vērā ierobežotos pierādījumus, kas kļuvuši pieejami pēc jaunākā riska novērtējuma (SCF, 2003), ekspertu grupa uzskata, ka jāsaglabā iepriekš noteiktā AD 25 µg D vitamīna dienā zīdaiņiem no 0 līdz 12 mēnešu vecumam.

# 4.4. Bērni un pusaudži

Kopš iepriekšējā riska novērtējuma (SCF, 2003) ir veikti divi pētījumi par bērniem vecumā no 10 līdz 17 gadiem (El-Hajj Fuleihan et al., 2006; Maalouf et al., 2008). Šie pētījumi liecina, ka D vitamīna uzņemšana devās līdz 50 µg dienā neizraisa hiperkalcēmiju bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 17 gadiem. Lai gan nav veikti pētījumi par lielākas devas uzņemšanu, ekspertu grupa pieņem, ka nav pamata uzskatīt, ka pusaudžiem laikā, kad strauji veidojas un aug kauli, D vitamīna panesība būtu zemāka par pieaugušajiem. Tāpēc ekspertu grupa ierosina noteikt, ka pusaudžiem vecumā no 11 līdz 17 gadiem D vitamīna AD ir 100 µg dienā.

Attiecībā uz bērniem vecumā no 1 līdz 10 gadiem kopš iepriekšējā riska novērtējuma (SCF, 2003) nav gūti jauni dati no iejaukšanās pētījumiem. Ekspertu grupa pieņem, ka nav pamata uzskatīt, ka bērniem vecumā no 1 līdz 10 gadiem straujas kaulu veidošanās un augšanas fāzē D vitamīna tolerance būtu zemāka, salīdzinot ar pieaugušajiem, un ierosina noteikt, ka D vitamīna AD ir 50 µg dienā, ņemot vērā bērnu mazāko augumu.

# 4.5. Kopsavilkums par pieļaujamo augstāko uzņemamo D vitamīna daudzumu

|  |  |
| --- | --- |
| **Vecums (gadi)** | **Pieļaujamais augstākais uzņemamais D vitamīna daudzums (AD) (µg dienā)** |
| **Bērni** |  |
| 0–1  1–10  11–17 | 25  50  100 |
| **Pieaugušie1 ≥18** | 100 |

1 Pieaugušajiem noteiktā AD attiecas arī uz grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm.

# 5. Riska raksturojums

No Eiropas iedzīvotājiem gūtie dati liecina, ka visās iedzīvotāju apakšgrupās personas, kas intensīvi uzņem D vitamīnu, no visiem avotiem uzņem mazāk D vitamīna par noteiktajām AD (t. i., aptuveni 25 %, 75 %, 30 % un 8 % no attiecīgi pieaugušajiem, zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem noteiktās AD).

# SECINĀJUMI

Pieaugušajiem, tostarp grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, AD ir 100 µg dienā. Bērniem un pusaudžiem AD ir 50 µg dienā vecumā 1–10 gadiem un 100 µg dienā vecumā no 11–17 gadiem. Zīdaiņiem līdz viena gada vecumam AD ir 25 µg dienā.

Par Eiropas iedzīvotājiem gūtie dati liecina, ka patērētājiem, kuri uzņem daudz D vitamīna, tā uzņemšana no visiem avotiem ir mazāka par AD, kas noteikta visām iedzīvotāju apakšgrupām.

# ATSAUCES

Ala-Houhala M, 1985. 25-Hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 4, 220-226.

Ala-Houhala M, Koskinen T, Terho A, Koivula T and Visakorpi J, 1986. Maternal compared with infant vitamin D supplementation. Archives of Disease in Childhood, 61, 1159-1163.

Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M, Pollack S and Yeh JK, 2008. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. American Journal of Clinical Nutrition, 87, 1952-1958.

Andersen N, Fagt S, Groth M, Hartkopp H, Møller A, Ovesen L and Warming D, 1996. Danskernes kostvaner 1995. Hovedresultater [The Danish diet 1995. Main results]. Levnedsmiddelstyrelsen, Søborg, Denmark, 298 pp.

Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, Lappe DL and Muhlestein JB, 2010. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. American Journal of Cardiology, 106, 963-968.

Araki T, Holick MF, Alfonso BD, Charlap E, Romero CM, Rizk D and Newman LG, 2011. Vitamin D intoxication with severe hypercalcemia due to manufacturing and labeling errors of two dietary supplements made in the United States. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 96, 3603-3608.

Barger-Lux MJ, Heaney RP, Dowell S, Chen TC and Holick MF, 1998. Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men. Osteoporosis International, 8, 222-230.

Barger-Lux MJ and Heaney RP, 2002. Effects of above average summer sun exposure on serum 25- hydroxyvitamin D and calcium absorption. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 87, 4952-4956.

Barrueto F, Jr., Wang-Flores HH, Howland MA, Hoffman RS and Nelson LS, 2005. Acute vitamin D intoxication in a child. Pediatrics, 116, e453-456.

Bates E, Lennox A, Bates C and Swan G, 2011. National Diet and Nutrition Survey. Headline results from Years 1 and 2 (combined) of the Rolling Programme (2008/2009 - 2009/2010). A Survey carried out on the behalf of the Food Standards Agency and the Department of Health, 68 pp.

Becker W and Pearson M, 2002. Riksmaten 1997-1998. Befolkningens kostvanor och näringsintag. Metod- och resultatanalys [Riksmaten 1997-1998. Dietary habits and nutrient intake in Sweden. Benchmarking analysis]. Livsmedelsverket, 201 pp.

Berlin T, Emtestam L and Björkhem I, 1986. Studies on the relationship between vitamin D3 status and urinary excretion of calcium in healthy subjects: effects of increased levels of 25- hydroxyvitamin D3. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 46, 723-729.

Berlin T and Björkhem I, 1987. Lack of effects of an increased pool of 25-hydroxyvitamin D3 on urinary excretion of calcium in healthy subjects. Contributions to Nephrology, 58, 143-147.

Better OS, Shabtai M, Kedar S, Melamud A, Berenheim J and Chaimovitz C, 1980. Increased incidence of nephrolithiasis (N) in lifeguards (LG) in Israel. Advances in Experimental Medicine and Biology, 128, 467-472.

Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M and Gluud C, 2011. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, CD007470.

Blank S, Scanlon KS, Sinks TH, Lett S and Falk H, 1995. An outbreak of hypervitaminosis D associated with the overfortification of milk from a home-delivery dairy. American Journal of Public Health, 85, 656-659.

Bodnar LM, Catov JM, Zmuda JM, Cooper ME, Parrott MS, Roberts JM, Marazita ML and Simhan HN, 2010. Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for- gestational age births in white women. Journal of Nutrition, 140, 999-1006.

Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, Lieben L, Mathieu C and Demay M, 2008. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocrine Reviews, 29, 726-776.

Cauley JA, Danielson ME, Boudreau R, Barbour KE, Horwitz MJ, Bauer DC, Ensrud KE, Manson JE, Wactawski-Wende J, Shikany JM and Jackson RD, 2011. Serum 25-hydroxyvitamin D and clinical fracture risk in a multiethnic cohort of women: The Women's Health Initiative (WHI). Journal of Bone and Mineral Research, 26, 2378-2388.

Cawthon PM, Parimi N, Barrett-Connor E, Laughlin GA, Ensrud KE, Hoffman AR, Shikany JM, Cauley JA, Lane NE, Bauer DC, Orwoll ES and Cummings SR, 2010. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and mortality in older men. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 95, 4625-4634.

Chel V, Wijnhoven HA, Smit JH, Ooms M and Lips P, 2008. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. Osteoporosis International, 19, 663-671.

Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, Pettinger M, Wactawski-Wende J, Rohan T, Rossouw J, Lane D, O'Sullivan MJ, Yasmeen S, Hiatt RA, Shikany JM, Vitolins M, Khandekar J and Hubbell FA, 2008. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute, 100, 1581-1591.

Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J and Trikalinos TA, 2011. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine, 155, 827-838.

Davies M and Adams PH, 1978. The continuing risk of vitamin-D intoxication. Lancet, 2, 621-623.

De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R and Pena-Rosas JP, 2012. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2, CD008873. de Boer EJ, Hulshof K and Doest DT, 2006. Voedselconsumptie van jonge peuters [Food consumption of young children]. TNO report V6269, 37 pp.

Deharveng G, Charrondiere UR, Slimani N, Southgate DA and Riboli E, 1999. Comparison of nutrients in the food composition tables available in the nine European countries participating in EPIC. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. European Journal of Clinical Nutrition, 53, 60-79.

DeLuca HF, Prahl JM and Plum LA, 2011. 1,25-Dihydroxyvitamin D is not responsible for toxicity caused by vitamin D or 25-hydroxyvitamin D. Archives of Biochemistry and Biophysics, 505, 226- 230.

Dufour A, Wetzler S, Touvier M, Lioret S, Gioda J, Lafay L, Dubuisson C, Calamassi-Tran G, Kalonji E, Margaritis I and Volatier JL, 2010. Comparison of different maximum safe levels in fortified foods and supplements using a probabilistic risk assessment approach. British Journal of Nutrition, 104, 1848-1857.

Durup D, Jorgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM and Lind B, 2012. A Reverse J- Shaped Association of All-Cause Mortality with Serum 25-Hydroxyvitamin D in General Practice, the CopD Study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 97, ahead of print.

Eaton CB, Young A, Allison MA, Robinson J, Martin LW, Kuller LH, Johnson KC, Curb JD, Van Horn L, McTiernan A, Liu S and Manson JE, 2011. Prospective association of vitamin D concentrations with mortality in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative (WHI). American Journal of Clinical Nutrition, 94, 1471-1478.

EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2012. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. EFSA Journal, 10(7):2814, 44 pp.

El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, Choucair M, Arabi A and Vieth R, 2006. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 91, 405-412.

Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourechi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, Liu H, Lane MA, Mullan RJ, Hazem A, Erwin PJ, Hensrud DD, Murad MH and Montori VM, 2011. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 96, 1931-1942.

Elmadfa I, Freisling H, Nowak V, Hofstädter D, Hasenegger V, Ferge M, Fröhler M, Fritz K, Meyer AL, Putz P, Rust P, Grossgut R, Mischek D, Kiefer I, Schätzer M, Spanblöchel J, Sturtzel B, Wagner K-H, Zilberszac A, Vojir F and Plsek K, 2009b. Österreichischer Ernährungsbericht 2008 [Austrian Nutrition Report 2008]. Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien, Bundesministerium für Gesundheit, 454 pp.

Enghardt-Barbieri H, Pearson M and Becker W, 2006. Riksmaten – Barn 2003. Livsmedels – och näringsintag bland barn i Sverige [Riksmaten - Children 2003. The food and nutritional intake among children in Sweden]. Livsmedelsverket, 216 pp.

Fiscella K and Franks P, 2010. Vitamin D, race, and cardiovascular mortality: findings from a national US sample. Annals of Family Medicine, 8, 11-18.

Flynn A, Hirvonen T, Mensink GB, Ocke MC, Serra-Majem L, Stos K, Szponar L, Tetens I, Turrini A, Fletcher R and Wildemann T, 2009. Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. Food and Nutrition Research, 53, Suppl 1, 1- 51.

Fomon SJ, Younoszai MK and Thomas LN, 1966. Influence of vitamin D on linear growth of normal full-term infants. Journal of Nutrition, 88, 345-350.

Ford ES, Zhao G, Tsai J and Li C, 2011. Vitamin D and all-cause mortality among adults in USA: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Linked Mortality Study. International Journal of Epidemiology, 40, 998-1005.

Freedman DM, Looker AC, Abnet CC, Linet MS and Graubard BI, 2010. Serum 25-hydroxyvitamin D and cancer mortality in the NHANES III study (1988-2006). Cancer Research, 70, 8587-8597.

Gallagher JC, Sai A, Templin T, 2nd and Smith L, 2012. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. Annals of Internal Medicine, 156, 425-437.

Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS and Camargo CA, Jr., 2009. Prospective study of serum 25- hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. Journal of the American Geriatrics Society, 57, 1595-1603.

Gordon CM, Williams AL, Feldman HA, May J, Sinclair L, Vasquez A and Cox JE, 2008. Treatment of hypovitaminosis D in infants and toddlers. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 93, 2716-2721.

Grandi NC, Breitling LP and Brenner H, 2010. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. Preventive Medicine, 51, 228-233.

Grimnes G, Joakimsen R, Figenschau Y, Torjesen PA, Almas B and Jorde R, 2012. The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass--a randomized controlled 1-year trial. Osteoporosis International, 23, 201-211.

Haddad JG and Chyu KJ, 1971. Competitive protein-binding radioassay for 25- hydroxycholecalciferol. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 33, 992-995.

Haddock L, Corcino J and Vazquez MC, 1982. 25(OH)D serum levels in the normal Puerto Rican population and in subjects with tropical sprue and parathyroid disease. Puerto Rico Health Sciences Journal, 1, 85-91.

Hasling C, Nielsen HE, Melsen F and Mosekilde L, 1987. Safety of osteoporosis treatment with sodium fluoride, calcium phosphate and vitamin D. Mineral and Electrolyte Metabolism, 13, 96- 103.

Hathcock JN, Shao A, Vieth R and Heaney R, 2007. Risk assessment for vitamin D. American Journal of Clinical Nutrition, 85, 6-18.

Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF and Barger-Lux MJ, 2003. Human serum 25- hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. American Journal of Clinical Nutrition, 77, 204-210.

Hintzpeter B, Mensink GB, Thierfelder W, Muller MJ and Scheidt-Nave C, 2008. Vitamin D status and health correlates among German adults. European Journal of Clinical Nutrition, 62, 1079- 1089.

Holick MF, 2006. Vitamin D. In: Modern Nutrition in Health and Disease. Eds Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 376-395 pp.

Hollis BW and Wagner CL, 2004. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. American Journal of Clinical Nutrition, 80, 1752S-1758S.

Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M and Wagner CL, 2011. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. Journal of Bone and Mineral Research, 26, 2341-2357.

Hutchinson MS, Grimnes G, Joakimsen RM, Figenschau Y and Jorde R, 2010. Low serum 25- hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromso study. European Journal of Endocrinology, 162, 935-942.

Hyppönen E, Fararouei M, Sovio U, Hartikainen AL, Pouta A, Robertson C, Whittaker JC and Jarvelin MR, 2011. High-dose vitamin D supplements are not associated with linear growth in a large Finnish cohort. Journal of Nutrition, 141, 843-848.

IoM (Institute of Medicine), 1997. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press, Washington D.C., USA, 454 pp.

IoM (Institute of Medicine), 2010. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press, Washington, D.C., USA, 1133 pp.

Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL and Vieth R, 2008. Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D3 in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 93, 3430-3435.

IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011. National Adult Nutrition Survey.

IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), a. National Children's Food Survey 2003-2004.

Available from: http://www.iuna.net. Accessed on June 2012.

IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), b. The National Teens’ Food Survey 2005-2006.

Available from: http://www.iuna.net. Accessed on June 2012.

Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, Chen TC, Holm IA, Kolodny JM, Fuleihan GE and Seely EW, 1992. Hypervitaminosis D associated with drinking milk. New England Journal of Medicine, 326, 1173-1177.

Jassal SK, Chonchol M, von Muhlen D, Smits G and Barrett-Connor E, 2010. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular mortality in older adults: the Rancho Bernardo study. American Journal of Medicine, 123, 1114-1120.

Jeans PC and Stearns G, 1938. The effect of vitamin D on linear growth in infancy: II. The effect of intakes above 1,800 U.S.P. units daily. The Journal of Pediatrics, 13, 730-740.

Jia X, Aucott LS and McNeill G, 2007. Nutritional status and subsequent all-cause mortality in men and women aged 75 years or over living in the community. British Journal of Nutrition, 98, 593- 599.

Johansson H, Oden A, Kanis J, McCloskey E, Lorentzon M, Ljunggren O, Karlsson MK, Thorsby PM, Tivesten A, Barrett-Connor E, Ohlsson C and Mellstrom D, 2011. Low serum vitamin D is associated with increased mortality in elderly men: MrOS Sweden. Osteoporosis International, 23, 991-999.

Johansson LR, Solvoll K, Bjorneboe GE and Drevon CA, 1998. Intake of very-long-chain n-3 fatty acids related to social status and lifestyle. European Journal of Clinical Nutrition, 52, 716-721.

Jones G, 2008. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. American Journal of Clinical Nutrition, 88, 582S-586S.

Jones G, Prosser DE and Kaufmann M, 2012. 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): Its important role in the degradation of vitamin D. Archives of Biochemistry and Biophysics, 523, 9- 18.

Jorde R, Sneve M, Torjesen P and Figenschau Y, 2010. No improvement in cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects after supplementation with vitamin D3 for 1 year. Journal of Internal Medicine, 267, 462-472.

Kauppi M, Impivaara O, Maki J, Heliovaara M, Marniemi J, Montonen J and Jula A, 2009. Vitamin D status and common risk factors for bone fragility as determinants of quantitative ultrasound variables in a nationally representative population sample. Bone, 45, 119-124.

Kyttälä P, Ovaskainen M, Kronberg-Kippilä C, Erkkola M, Tapanainen H, Tuokkola J, Veijola R, Simell O, Knip M and Virtanen SM, 2008. The Diet of Finnish Preschoolers. B32/2008, National Public Health Institute, 158 pp.

Kyttälä P, Erkkola M, Kronberg-Kippila C, Tapanainen H, Veijola R, Simell O, Knip M and Virtanen SM, 2010. Food consumption and nutrient intake in Finnish 1-6-year-old children. Public Health Nutrition, 13, 947-956.

Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR and Heaney RP, 2007. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. American Journal of Clinical Nutrition, 85, 1586-1591.

Lopes C, Oliveira A, Santos AC, Ramos E, Gaio AR, Severo M and Barros H, 2006. Consumo alimentar no Porto. Faculdade de Medecina da Universidade do Porto, 172 pp.

Lowe H, Cusano NE, Binkley N, Blaner WS and Bilezikian JP, 2011. Vitamin D toxicity due to a commonly available "over the counter" remedy from the Dominican Republic. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 96, 291-295.

Maalouf J, Nabulsi M, Vieth R, Kimball S, El-Rassi R, Mahfoud Z and El-Hajj Fuleihan G, 2008. Short- and long-term safety of weekly high-dose vitamin D3 supplementation in school children. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 93, 2693-2701.

Macdonald HM, Mavroeidi A, Barr RJ, Black AJ, Fraser WD and Reid DM, 2008. Vitamin D status in postmenopausal women living at higher latitudes in the UK in relation to bone health, overweight, sunlight exposure and dietary vitamin D. Bone, 42, 996-1003.

Manios Y, Grammatikaki E, Papoutsou S, Liarigkovinos T, Kondaki K and Moschonis G, 2008. Nutrient intakes of toddlers and preschoolers in Greece: the GENESIS study. Journal of the American Dietetic Association, 108, 357-361.

Melamed ML, Michos ED, Post W and Astor B, 2008. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. Archives of Internal Medicine, 168, 1629-1637.

Michaelsson K, Baron JA, Snellman G, Gedeborg R, Byberg L, Sundstrom J, Berglund L, Arnlov J, Hellman P, Blomhoff R, Wolk A, Garmo H, Holmberg L and Melhus H, 2010. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. American Journal of Clinical Nutrition, 92, 841-848.

Mocanu V, Stitt PA, Costan AR, Voroniuc O, Zbranca E, Luca V and Vieth R, 2009. Long-term effects of giving nursing home residents bread fortified with 125 microg (5000 IU) vitamin D(3) per daily serving. American Journal of Clinical Nutrition, 89, 1132-1137.

MRI, 2008. National Verzehrs Studie II. Ergebnisbericht, Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen. Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, 307 pp.

Narang NK, Gupta RC and Jain MK, 1984. Role of vitamin D in pulmonary tuberculosis. Journal of the Association of Physicians of India, 32, 185-188.

Ocke MC, van Rossum CTM, Fransen HP, Buurma EJM, de Boer EJ, Brants HAM, Niekerk EM, van der Laan JD, Drijvers JJMM and Ghameshlou Z, 2008. Dutch National Food Consumption Survey - Young Children 2005/2006. RIVM Report 350070001/2008, National Institute for Public Health and the Environment, 105 pp.

Paturi M, Tapanainen H, Reinivuo H and Pietinen P, 2008. The National FINDiet 2007 Survey. Report B23/2008, KTL-National Public Health Institute, 230 pp.

Pedersen AN, Fagt S, Groth MV, Christensen T, Biltoft-Jensen A, Matthiessen J, Lyhne Andersen N, Kørup K, Hartkopp H, Hess Ygil K, Hinsch HJ, Saxholt E and Trolle E, 2010. Danskernes kostvaner 2003-2008. Hovedresultater [Dietary habits in Denmark 2003-2008. Main results]. DTU Fødevareinstituttet, 200 pp.

Pettifor JM, Bikle DD, Cavaleros M, Zachen D, Kamdar MC and Ross FP, 1995. Serum levels of free 1,25-dihydroxyvitamin D in vitamin D toxicity. Annals of Internal Medicine, 122, 511-513.

Rickers H, Deding A, Christiansen C, Rodbro P and Naestoft J, 1982. Corticosteroid-induced osteopenia and vitamin D metabolism. Effect of vitamin D2, calcium phosphate and sodium fluoride administration. Clinical Endocrinology, 16, 409-415.

Rizzoli R, Stoermann C, Ammann P and Bonjour JP, 1994. Hypercalcemia and hyperosteolysis in vitamin D intoxication: effects of clodronate therapy. Bone, 15, 193-198.

SCF (Scientific Committee on Food), 2003. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. 35 pp.

Schwartzman MS and Franck WA, 1987. Vitamin D toxicity complicating the treatment of senile, postmenopausal, and glucocorticoid-induced osteoporosis. Four case reports and a critical commentary on the use of vitamin D in these disorders. American Journal of Medicine, 82, 224- 230.

Seamans KM and Cashman KD, 2009. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. American Journal of Clinical Nutrition, 89, 1997S-2008S.

Selby PL, Davies M, Marks JS and Mawer EB, 1995. Vitamin D intoxication causes hypercalcaemia by increased bone resorption which responds to pamidronate. Clinical Endocrinology, 43, 531-536.

Semba RD, Houston DK, Ferrucci L, Cappola AR, Sun K, Guralnik JM and Fried LP, 2009. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with greater all-cause mortality in older community-dwelling women. Nutrition Research, 29, 525-530.

Semba RD, Houston DK, Bandinelli S, Sun K, Cherubini A, Cappola AR, Guralnik JM and Ferrucci L, 2010. Relationship of 25-hydroxyvitamin D with all-cause and cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults. European Journal of Clinical Nutrition, 64, 203-209.

Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Arcella D, Turrini A and Leclercq C, 2010. The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06 - Part 1: Nutrient intakes in Italy. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 1-11.

Sioen I, Matthys C, De Backer G, Van Camp J and Henauw SD, 2007b. Importance of seafood as nutrient source in the diet of Belgian adolescents. Journal of Human Nutrition and Dietetics, 20, 580-589.

Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA and Fuchs CS, 2006. Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 15, 1688-1695.

Sneve M, Figenschau Y and Jorde R, 2008. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. European Journal of Endocrinology, 159, 675- 684.

Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM, Seidell JC and Lips P, 2005. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 90, 4119-4123.

Specker BL, Tsang RC and Hollis BW, 1985. Effect of race and diet on human-milk vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. American Journal of Diseases of Children, 139, 1134-1137.

Stolzenberg-Solomon RZ, Jacobs EJ, Arslan AA, Qi D, Patel AV, Helzlsouer KJ, Weinstein SJ, McCullough ML, Purdue MP, Shu XO, Snyder K, Virtamo J, Wilkins LR, Yu K, Zeleniuch- Jacquotte A, Zheng W, Albanes D, Cai Q, Harvey C, Hayes R, Clipp S, Horst RL, Irish L, Koenig K, Le Marchand L and Kolonel LN, 2010. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of pancreatic cancer: Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. American Journal of Epidemiology, 172, 81-93.

Tetens I, Biltoft-Jensen A, Spagner C, Christensen T, Gille MB, Bugel S and Banke Rasmussen L, 2011. Intake of micronutrients among Danish adult users and non-users of dietary supplements. Food and Nutrition Research, 55, 7153-7161.

Tjellesen L, Hummer L, Christiansen C and Rodbro P, 1986. Serum concentration of vitamin D metabolites during treatment with vitamin D2 and D3 in normal premenopausal women. Bone and Mineral, 1, 407-413.

Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, Chope G, Hyppönen E, Berry J, Vieth R and Lanham-New S, 2012. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Clinical Nutrition, ahead of print.

Tsiaras WG and Weinstock MA, 2011. Factors influencing vitamin D status. Acta Dermato- Venereologica, 91, 115-124.

van Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM and Ocké MC, 2011. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010: Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM Report number: 350050006/2011, National Institute for Public Health and the Environment, 148 pp.

Vervel C, Zeghoud F, Boutignon H, Tjani JC, Walrant-Debray O and Garabedian M, 1997. [Fortified milk and supplements of oral vitamin D. Comparison of the effect of two doses of vitamin D (500 and 1,000 UI/d) during the first trimester of life]. Archives de Pediatrie, 4, 126-132.

Vieth R, 1990. The mechanisms of vitamin D toxicity. Bone and Mineral, 11, 267-272.

Vieth R, 1999. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety.

American Journal of Clinical Nutrition, 69, 842-856.

Vieth R, Chan PC and MacFarlane GD, 2001. Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. American Journal of Clinical Nutrition, 73, 288-294.

Virtanen JK, Nurmi T, Voutilainen S, Mursu J and Tuomainen TP, 2011. Association of serum 25- hydroxyvitamin D with the risk of death in a general older population in Finland. European Journal of Nutrition, 50, 305-312.

Visser M, Deeg DJ, Puts MT, Seidell JC and Lips P, 2006. Low serum concentrations of 25- hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. American Journal of Clinical Nutrition, 84, 616-622.

Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, Margolis KL, Ockene JK, Phillips L, Pottern L, Prentice RL, Robbins J, Rohan TE, Sarto GE, Sharma S, Stefanick ML, Van Horn L, Wallace RB, Whitlock E, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Bonds DE, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski RT, Cochrane B, Garland C, Gass M, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Jackson RD, Johnson KC, Judd H, Kooperberg CL, Kuller LH, LaCroix AZ, Lane DS, Langer RD, Lasser NL, Lewis CE, Limacher MC and Manson JE, 2006. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. New England Journal of Medicine, 354, 684-696.

Wagner D, Hanwell HE, Schnabl K, Yazdanpanah M, Kimball S, Fu L, Sidhom G, Rousseau D, Cole DE and Vieth R, 2011. The ratio of serum 24,25-dihydroxyvitamin D(3) to 25-hydroxyvitamin D(3) is predictive of 25-hydroxyvitamin D(3) response to vitamin D(3) supplementation. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 126, 72-77.

Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, Larson JC, Cochrane B, Gass M and Masaki K, 2011. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. American Journal of Clinical Nutrition, 94, 270-277.

Webb AR, DeCosta BR and Holick MF, 1989. Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D3 by causing its photodegradation. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 68, 882- 887.

Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, Gotting C, Kuhn J, Kleesiek K, Stehle P, Koertke H and Koerfer R, 2009. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. American Journal of Clinical Nutrition, 89, 1321-1327.

# PIELIKUMI

# A. D VITAMĪNA UZŅEMŠANA PIEAUGUŠAJIEM EIROPAS VALSTĪS

| **Uzturviela** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauce** | **Uztura novērtēšanas metode** | **n** | **Minimālais vecums (gadi)** | **Maksimālais vecums (gadi)** | **Iedzīvotāji/bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Centrālais rādītājs** | **P75** | **P95** | **P97.5** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pārtikas produkti** | **Sievietes** | **Austrija** | (Elmadfa et al., 2009b) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 426 | < 25 | > 35 | Grūtnieces 2. trimestrī | 2,5 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 76 | < 25 | 25 | Grūtnieces 2. trimestrī | 2,1 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 288 | 25 | 35 | Grūtnieces 2. trimestrī | 2,6 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 62 | 35 | > 35 | Grūtnieces 2. trimestrī | 3,3 |  |  |  |  |
|  |  | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts (dati vākti 2003.–2008. gadā) | 150 | 18 | 24 |  | 2,6 |  |  | 7,0 |  |
|  |  |  |  |  | 340 | 25 | 34 |  | 2,8 |  |  | 7,6 |  |
|  |  |  |  |  | 412 | 35 | 44 |  | 2,9 |  |  | 8,6 |  |
|  |  |  |  |  | 359 | 45 | 54 |  | 3,1 |  |  | 9,1 |  |
|  |  |  |  |  | 326 | 55 | 64 |  | 3,4 |  |  | 8,4 |  |
|  |  |  |  |  | 198 | 65 | 75 |  | 3,4 |  |  | 8,5 |  |
|  |  |  | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija (dati vākti 2000.–2004. gadā) | 671 | 18 | 49 | Personas, kas nelieto uztura bagātinātājus | 2,0 |  |  | 7,3 |  |
|  |  |  |  |  | 825 | 18 | 49 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 2,1 |  |  | 7,7 |  |
|  |  |  |  |  | 280 | 50 | 75 | Personas, kas nelieto uztura bagātinātājus | 2,3 |  |  | 7,7 |  |
|  |  |  |  |  | 599 | 50 | 75 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 2,5 |  |  | 7,9 |  |
|  |  | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par ierasto devu pēdējā gada laikā (nepietiekami ziņotās informācijas novērtēšana) | 641 | 25 | 74 | Ierastās devas. Nepietiekamas informācijas sniedzēji nav iekļauti | 6,0 |  |  | 10,8 |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 510 | 19 | 24 |  | 2,0 |  |  | 4,8 |  |
|  |  |  |  |  | 972 | 25 | 34 |  | 2,6 |  |  | 6,4 |  |
|  |  |  |  |  | 2694 | 35 | 50 |  | 2,7 |  |  | 6,3 |  |
|  |  |  |  |  | 1840 | 51 | 64 |  | 3,4 |  |  | 8,8 |  |
|  |  |  |  |  | 1562 | 65 | 80 |  | 3,4 |  |  | 8,2 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA, 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 255 | 18 | 35 |  | 2,4 |  |  | 5,8 | 7,9 |
|  |  |  |  |  | 232 | 36 | 50 |  | 2,8 |  |  | 7,4 | 8,5 |
|  |  |  |  |  | 253 | 51 | 64 |  | 3,3 |  |  | 8,1 | 10,1 |
| **Pārtikas produkti** | **Sievietes** | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 1245 | 18 | < 65 | Tostarp bagātināta pārtika |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 316 | 65 | 99 | Tostarp bagātināta pārtika | 1,8 |  |  | 6,2 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1656 | 18 | 96 |  | 3,3 |  |  | 7,9 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas (vienu aizpilda visi, otru – 62 % no izlases) | 895 | 18 | 64 | Dati vākti Katalonijā | 1,1 |  |  | 2,4 |  |
|  |  | **Zviedrija** | (Becker and Pearson, 2002) | 7 dienu uztura pieraksts | 67 | 17 | 24 |  | 4,1 |  |  | 7,6 |  |
|  |  |  |  |  | 128 | 25 | 34 |  | 4,5 |  |  | 7,5 |  |
|  |  |  |  |  | 143 | 35 | 44 |  | 4,7 |  |  | 8,1 |  |
|  |  |  |  |  | 118 | 45 | 54 |  | 5,0 |  |  | 9,1 |  |
|  |  |  |  |  | 68 | 55 | 64 |  | 5,8 |  |  | 9,8 |  |
|  |  |  |  |  | 65 | 65 | 74 |  | 6,1 |  |  | 10,6 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 347 | 19 | 30 |  |  | 2,6 |  | 4,9 |  |
|  |  |  |  |  | 351 | 31 | 50 |  |  | 2,8 |  | 5,3 |  |
|  |  |  |  |  | 353 | 51 | 69 |  |  | 3,2 |  | 5,8 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Vīrieši** | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts (dati vākti 2003.–2008. gadā) | 105 | 18 | 24 |  | 2,6 |  |  | 5,9 |  |
|  |  |  |  |  | 234 | 25 | 34 |  | 3,5 |  |  | 8,6 |  |
|  |  |  |  |  | 318 | 35 | 44 |  | 3,8 |  |  | 10,4 |  |
|  |  |  |  |  | 336 | 45 | 54 |  | 3,7 |  |  | 9,9 |  |
|  |  |  |  |  | 336 | 55 | 64 |  | 4,4 |  |  | 11,5 |  |
|  |  |  |  |  | 240 | 65 | 75 |  | 3,9 |  |  | 9,9 |  |
|  |  |  | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija (dati vākti 2000.–2004. gadā) | 663 | 18 | 49 | Personas, kas nelieto uztura bagātinātājus | 2,7 |  |  | na |  |
|  |  |  |  |  | 587 | 18 | 49 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 2,8 |  |  | 9,5 |  |
|  |  |  |  |  | 363 | 50 | 75 | Personas, kas nelieto uztura bagātinātājus | 2,9 |  |  | 9,4 |  |
|  |  |  |  |  | 491 | 50 | 75 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 3,1 |  |  | 9,8 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Vīrieši** | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par ierasto devu pēdējā gada laikā (nepietiekami ziņotās informācijas novērtēšana) | 637 | 25 | 74 | Ierastās devas. Nepietiekamas informācijas sniedzēji nav iekļauti | 8,2 |  |  | 16,0 |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 510 | 19 | 24 |  | 3,0 |  |  | 7,0 |  |
|  |  |  |  |  | 690 | 25 | 34 |  | 3,5 |  |  | 8,0 |  |
|  |  |  |  |  | 2 079 | 35 | 50 |  | 3,8 |  |  | 9,7 |  |
|  |  |  |  |  | 1633 | 51 | 64 |  | 4,2 |  |  | 10,9 |  |
|  |  |  |  |  | 1469 | 65 | 80 |  | 4,4 |  |  | 10,6 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA, 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 276 | 18 | 35 |  | 3,1 |  |  | 7,8 | 9,0 |
|  |  |  |  |  | 205 | 36 | 50 |  | 3,4 |  |  | 8,3 | 9,8 |
|  |  |  |  |  | 153 | 51 | 64 |  | 4,1 |  |  | 10,8 |  |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 1068 | 18 | < 65 | Tostarp bagātināta pārtika | 2,6 |  |  | 7,7 |  |
|  |  |  |  |  | 202 | 65 | 99 |  | 2,5 |  |  | 7,5 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1324 | 18 | 96 |  | 5,7 |  |  | 14,8 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas (vienu aizpilda visi, otru – 62 % no izlases) | 718 | 18 | 64 | Dati vākti Katalonijā | 1,5 |  |  | 3,1 |  |
|  |  | **Zviedrija** | (Becker and Pearson, 2002) | 7 dienu uztura pieraksts | 67 | 17 | 24 |  | 5,6 |  |  | 11,1 |  |
|  |  |  |  |  | 128 | 25 | 34 |  | 5,6 |  |  | 9,8 |  |
|  |  |  |  |  | 143 | 45 | 44 |  | 6,1 |  |  | 11,3 |  |
|  |  |  |  |  | 118 | 45 | 54 |  | 6,6 |  |  | 12,1 |  |
|  |  |  |  |  | 68 | 55 | 64 |  | 6,6 |  |  | 13,2 |  |
|  |  |  |  |  | 65 | 65 | 74 |  | 7,1 |  |  | 12,1 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 356 | 19 | 30 |  |  | 3,5 |  | 6,1 |  |
|  |  |  |  |  | 348 | 31 | 50 |  |  | 3,8 |  | 6,6 |  |
|  |  |  |  |  | 351 | 51 | 69 |  |  | 4,1 |  | 7,0 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Vīrieši un sievietes** | **Francija** | (Dufour et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 1918 | 18 | 79 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Izņemot bagātinātu pārtiku | 2,6 |  |  | 5,5 | 6,7 |
|  |  | **Īrija** | (IUNA, 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 226 | 65 | > 65 |  | 3,8 |  |  | 9,4 | 12,0 |
|  |  | **Portugāle** | (Lopes et al., 2006) | Aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 478 | 18 | 39 | Dati vākti Porto | 3,7 |  |  | 6,6 |  |
|  |  |  |  |  | 537 | 40 | 49 |  | 3,6 |  |  | 6,3 |  |
|  |  |  |  |  | 789 | 50 | 64 |  | 3,7 |  |  | 6,4 |  |
|  |  |  |  |  | 585 | 65 | > 65 |  | 3,3 |  |  | 6,1 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 807 | 19 | 64 |  | 2,9 |  |  |  | 8,5 |
|  |  |  |  |  | 224 | 65 | > 65 |  | 3,3 |  |  |  | 9,0 |
| **Uztura bagātinātāji** | **Sievietes** | **Austrija** | (Elmadfa et al., 2009b) | Kvantitatīva patēriņa biežuma aptauja | 22 | 18 | 65 | Uztura bagātinātāju patēriņa novērtējums starp 282 pieaugušajiem visā Austrijā (77 uztura bagātinātāju lietotāji) |  | 5,0 | 5,0 |  |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 18 | 19 | 24 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 5,5 |  |  | 25,1 |  |
|  |  |  |  |  | 48 | 25 | 34 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 5,4 |  |  | 20,0 |  |
|  |  |  |  |  | 134 | 35 | 50 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 5,3 |  |  | 15,0 |  |
|  |  |  |  |  | 135 | 51 | 64 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 7,3 |  |  | 22,0 |  |
|  |  |  |  |  | 136 | 65 | 80 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 7,7 |  |  | 22,0 |  |
| **Uztura bagātinātāji** | **Vīrieši** | **Austrija** | (Elmadfa et al., 2009b) | Kvantitatīva patēriņa biežuma aptauja | 15 | 18 | 65 | Uztura bagātinātāju patēriņa novērtējums starp 282 pieaugušajiem visā Austrijā (77 uztura bagātinātāju lietotāji) |  | 2,0 | 5,0 |  |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 17 | 19 | 24 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 4,2 |  |  | 10,0 |  |
|  |  |  |  |  | 34 | 25 | 34 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 2,9 |  |  | 5,0 |  |
|  |  |  |  |  | 90 | 35 | 50 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 4,1 |  |  | 10,0 |  |
|  |  |  |  |  | 60 | 51 | 64 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 8,5 |  |  | 15,0 |  |
|  |  |  |  |  | 62 | 65 | 80 | Personas, kas lieto D vitamīna uztura bagātinātājus | 5,9 |  |  | 15,0 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Sievietes** | **Dānija** | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija (dati vākti 2000.–2004. gadā) | 825 | 18 | 49 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 7,6 |  |  | 15,0 |  |
|  |  |  |  |  | 599 | 50 | 75 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 8,3 |  |  | 17,0 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Sievietes** | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par ierasto devu pēdējā gada laikā (nepietiekami ziņotās informācijas novērtēšana) | 641 | 25 | 74 | Ierastās devas. Nepietiekamas informācijas sniedzēji nav iekļauti | 8,3 |  |  | 16,2 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA, 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 255 | 18 | 35 |  | 3,1 |  |  | 8,3 | 11,8 |
|  |  |  |  |  | 232 | 36 | 50 |  | 3,5 |  |  | 9,3 | 13,7 |
|  |  |  |  |  | 153 | 51 | 64 |  | 6,0 |  |  | 21,3 | 22,6 |
|  |  | **Norvēģija** | (Johansson et al., 1998) | Aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 406 | 16 | 79 | Garo ķēžu n-3 polinepiesātināto taukskābju uzņemšanas pirmā kvartile | 5,3 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 406 | 16 | 79 | Garo ķēžu n-3 polinepiesātināto taukskābju uzņemšanas ceturtā kvartile | 18,5 |  |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 347 | 19 | 30 |  |  | 2,9 |  | 6,3 |  |
|  |  |  |  |  | 351 | 31 | 50 |  |  | 3,3 |  | 7,9 |  |
|  |  |  |  |  | 353 | 51 | 69 |  |  | 3,8 |  | 8,7 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Vīrieši** | **Dānija** | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija | 587 | 18 | 49 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 7,8 |  |  | 16,0 |  |
|  |  |  |  |  | 491 | 50 | 75 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 8,4 |  |  | 16,0 |  |
|  |  | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par ierasto devu pēdējā gada laikā (nepietiekami ziņotās informācijas novērtēšana) | 637 | 25 | 74 | Ierastās devas. Nepietiekamas informācijas sniedzēji nav iekļauti | 9,5 |  |  | 18,6 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA, 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 276 | 18 | 35 |  | 3,9 |  |  | 10,4 | 13,6 |
|  |  |  |  |  | 205 | 36 | 50 |  | 4,7 |  |  | 12,1 | 16,9 |
|  |  |  |  |  | 153 | 51 | 64 |  | 5,7 |  |  | 17,1 | 24,0 |
|  |  | **Norvēģija** | (Johansson et al., 1998) | Aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 379 | 16 | 79 | Garo ķēžu n-3 polinepiesātināto taukskābju uzņemšanas pirmā kvartile | 5,1 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 378 | 16 | 79 | Garo ķēžu n-3 polinepiesātināto taukskābju uzņemšanas ceturtā kvartile | 23,5 |  |  |  |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Vīrieši** | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 356 | 19 | 30 |  |  | 3,7 |  | 6,7 |  |
|  |  |  |  |  | 348 | 31 | 50 |  |  | 4,2 |  | 8,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 | 51 | 69 |  |  | 4,4 |  | 8,5 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | **Īrija** | (IUNA, 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 226 | 65 | > 65 |  | 6,9 |  |  | 24,2 | 29,3 |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 807 | 19 | 64 |  | 3,7 |  |  |  | 12,0 |
|  |  |  |  |  | 224 | 65 | > 65 |  | 4,7 |  |  |  | 14,9 |

NB! Baltās līnijas norāda datus par vecuma diapazonu aptuveni 19–50 gadi; pelēkās līnijas norāda datus par vecuma diapazonu aptuveni 51 gads un vairāk; n/p – nav pieejami.

# B. D VITAMĪNA UZŅEMŠANA BĒRNIEM EIROPAS VALSTĪS

| **Uzturviela** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauces emisija** | **Uztura novērtēšanas metode** | **n** | **Minimālais vecums (gadi)** | **Maksimālais vecums (gadi)** | **Iedzīvotāji/bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Centrālais rādītājs** | **P75** | **P90** | **P95** | **P97.5** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Meitenes** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 198 | 1 | 1 | Ar krūti nebaroti zīdaiņi, ģenētiski 1. tipa diabēta risks | 12,2 |  | 15,0 |  |  |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 257 | 1 | 1 | Ar krūti nebaroti zīdaiņi, ģenētiski 1. tipa diabēta risks | 12,2 |  | 15,1 |  |  |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Nīderlande** | (de Boer et al., 2006) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 55 | 0,75 | 0,75 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 12,5 |  |  | 19,3 |  |  |
|  |  |  |  |  | 145 | 1 | 1 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 8,9 |  |  | 14,8 |  |  |
| **Pārtikas produkti** | **Meitenes** | **Dānija** | (Andersen et al., 1996) | 7 dienu uztura pieraksts | 149 | 1 | 3 |  | 1,8 |  |  |  | 3,2 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 313 | 2 | 3 |  | 1,8 |  |  |  | 3,3 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Zēni** | **Dānija** | (Andersen et al., 1996) | 7 dienu uztura pieraksts | 129 | 1 | 3 |  | 1,7 |  |  |  | 2,4 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 327 | 2 | 3 |  | 1,8 |  |  |  | 3,0 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Zēni un meitenes** | **Grieķija** | (Manios et al., 2008) | 3 dienu uztura pieraksts (svērtā ēdiena uzskaite un 24 stundu atcerēšanās anketa vai uztura dienasgrāmatas) | 2 317 | 1 | 5 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Uztura bagātinātāju iespējamā iekļaušana nav minēta | 5,6 |  |  | 11,9 |  |  |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 52 | 0 | < 3 | Tostarp bagātināta pārtika | 1,8 |  |  |  | 5,4 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 219 | 1,5 | 3 |  | 1,9 |  |  |  |  | 10,6 |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Meitenes** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 118 | 2 | 2 | Bērni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 9,0 |  | 12,6 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 235 | 3 | 3 |  | 6,9 |  | 10,0 |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 313 | 2 | 3 |  | 4,7 |  |  |  | 10,0 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 112 | 2 | 2 | Bērni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 8,7 |  | 11,7 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 236 | 3 | 3 |  | 7,1 |  | 9,5 |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 327 | 2 | 3 |  | 4,4 |  |  |  | 8,7 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Nīderlande** | (de Boer et al., 2006) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 251 | 1,5 | 1,5 | Personas, kas lieto uztura bagātinātājus | 6,7 |  |  | 8,1 |  |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 219 | 1,5 | 3 |  | 2,3 |  |  |  |  | 11,8 |
| **Pārtikas produkti** | **Meitenes** | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), a) | 7 dienu uztura pieraksts | 301 | 5 | 12 |  | 1,6 |  |  |  | 4,4 | 5,2 |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 151 | 7 | 8 |  |  | 2,3 |  |  | 4,4 |  |
|  |  |  |  |  | 352 | 9 | 13 |  |  | 2,3 |  |  | 4,5 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Zēni** | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), a) | 7 dienu uztura pieraksts | 293 | 5 | 12 |  | 1,4 |  |  |  | 3,7 | 4,4 |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 153 | 7 | 8 |  |  | 2,3 |  |  | 4,3 |  |
|  |  |  |  |  | 351 | 9 | 13 |  |  | 2,7 |  |  | 5,0 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Zēni un meitenes** | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 903 | 4 | 14 |  | 2,3 |  |  |  | 5,9 |  |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 52 | 3 | < 10 | Tostarp bagātināta pārtika | 2,0 |  |  |  | 5,1 |  |
|  |  | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1234 | 6 | 11 |  | 1,8 |  |  |  | 4,0 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 455 | 4 | 10 |  | 2,3 |  |  |  | 5,9 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, otrs 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % grupas | 723 | 4 | 10 |  | 1,4 |  |  |  | 2,9 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Flynn et al., 2009) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 639 | 4 | 6 | Tostarp bagātināti pārtikas produkti | 1,9 |  |  |  | 3,1 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 423 | 4 | 10 |  | 1,9 |  |  |  |  | 4,1 |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Meitenes** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 247 | 4 | 4 | Bērni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 6,1 |  | 8,3 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 349 | 6 | 6 |  | 5,5 |  | 6,6 |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 151 | 7 | 8 |  |  | 2,5 |  |  | 5,8 |  |
|  |  |  |  |  | 352 | 9 | 13 |  |  | 2,5 |  |  | 5,5 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 307 | 4 | 4 | Bērni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 5,9 |  | 7,7 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 364 | 6 | 6 |  | 6,3 |  | 7,7 |  |  |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni** | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 153 | 7 | 8 |  |  | 2,8 |  |  | 6,3 |  |
|  |  |  |  |  | 351 | 9 | 13 |  |  | 3,0 |  |  | 6,3 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1234 | 6 | 11 |  | 1,8 |  |  |  | 5,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), a) | 7 dienu uztura pieraksts | 594 | 5 | 12 |  | 2,3 |  |  |  | 6,4 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, otrs 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % grupas | 723 | 4 | 10 | Tostarp bagātināta pārtika | 1,8 |  |  |  | 3,0 |  |
|  |  | **Zviedrija** | (Enghardt-Barbieri et al., 2006) | 4 dienu uztura pieraksts | 590 | 4 | 4 |  | 6,6 |  |  |  | 15,4 |  |
|  |  |  |  |  | 889 | 8 | 9 |  | 5,0 |  |  |  | 10,4 |  |
|  |  |  |  |  | 1016 | 11 | 12 |  | 4,6 |  |  |  | 10,1 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Flynn et al., 2009) | 2 dienu uztura pieraksts (nesaistītas dienas) | 639 | 4 | 6 |  | 2,6 |  |  |  | 5,3 |  |
|  |  |  |  |  | 639 | 4 | 6 | Tostarp bagātināti pārtikas produkti | 2,7 |  |  |  | 5,5 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 423 | 4 | 10 |  | 2,6 |  |  |  |  | 7,3 |
| **Pārtikas produkti** | **Meitenes** | **Beļģija** | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 212 | 13 | 18 | Dati vākti Ģentes reģionā Flandrijā | 2,5 |  |  |  | 4,9 |  |
|  |  | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 134 | 14 | 17 |  | 1,9 |  |  |  | 5,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), b) | 7 dienu uztura pieraksts | 217 | 13 | 17 |  | 1,8 |  |  |  | 4,5 | 6,0 |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 139 | 10 | < 18 | Tostarp bagātināta pārtika | 2,4 |  |  |  | 6,7 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 354 | 14 | 18 |  |  | 2,4 |  |  | 4,6 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Zēni** | **Beļģija** | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 129 | 13 | 18 | Dati vākti Ģentes reģionā Flandrijā | 4,05 |  |  |  | 7,6 |  |
|  |  | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 101 | 14 | 17 |  | 3,0 |  |  |  | 6,8 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), b) | 7 dienu uztura pieraksts | 224 | 13 | 17 |  | 2,4 |  |  |  | 6,0 | 7,5 |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 108 | 10 | < 18 | Tostarp bagātināta pārtika | 2,6 |  |  |  | 7,7 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 352 | 14 | 18 |  |  | 3,1 |  |  | 5,5 |  |
| **Pārtikas produkti** | **Zēni un meitenes** | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1272 | 12 | 17 |  | 2,4 |  |  |  | 5,5 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, otrs 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % grupas | 1137 | 11 | 17 |  | 1,6 |  |  |  | 3,0 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 453 | 11 | 18 |  | 2,1 |  |  |  |  | 5,5 |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Meitenes** | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 354 | 14 | 18 |  |  | 2,6 |  |  | 5,4 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni** | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 352 | 14 | 18 |  |  | 3,3 |  |  | 6,1 |  |
| **Pārtikas produkti un uztura bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1272 | 12 | 17 |  | 2,5 |  |  |  | 6,3 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), b) | 7 dienu uztura pieraksts | 441 | 13 | 17 |  | 2,7 |  |  |  | 7,6 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 581 | 11 | 17 |  | 4,0 |  |  |  | 9,7 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, otrs 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % grupas | 1137 | 11 | 17 | Tostarp bagātināta pārtika | 1,9 |  |  |  | 3,2 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 453 | 11 | 18 |  | 2,3 |  |  |  |  | 6,5 |

NB! Pirmā sadaļa baltā krāsā – zīdaiņi. Pirmā sadaļa pelēkā krāsā – ~1–3 gadi. Otrā sadaļa baltā krāsā – vecāki bērni. Otrā sadaļa pelēkā krāsā – ~pusaudži.

# C. D VITAMĪNA DEVA UN HIPERKALCĒMIJA PIEAUGUŠAJIEM

| **Autors** | **Pētījuma dizains** | **Ilgums** | | **Subjektu skaits sākumā un raksturojums** | **Vecuma diapazons** | **Dzimums** | **Pētījumu pabeigušo skaits** | **D vitamīna bagātinātāji** | **Ca uztura bagātinātājs** | **Iedarbība aktīvas rīcības grupā, kura lieto lielāko devu** | | **Iedarbība kontrolgrupā** | | **Hiperkalcēmija** | **Piezīmes** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | | |  |  |  |  |  |  | **Ca serumā** | **25(OH)D serumā** | **Ca serumā** | **25(OH)D serumā** |  | |
|  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
|  |  | | **(mēneši)** |  | **(gadi)** | **(m/f)** | **(n)** | **Ekvivalenta dienas deva (μg dienā)** | **(mg dienā)** | **(mmol/L)** | **(mmol/L)** | **(mmol/L)** | **(mmol/L)** | **(jā/nē)** |  |
| **Zittermann et al., 2009** Bādeinhauzena, Vācija (52° ziemeļu platums) | Nejaušināts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts | | 12 (sākot no decembra) | 200 veseli pieaugušie ar lieko svaru | 18–70 | 62 m | 165 | 83,3 μg D3 vitamīna dienā | Nē | t0: 2,36±0,08 t12: 2,38±0,10  Δ: 0,02±0,09 | t0: 30,0±17,5  t12: 85,5±57,5  Δ: 55,5±55,8 | t0: 2,38±0,10  t12: 2,40±0,25  Δ: 0,02±0,24 | t0: 30,3±20,1  t12: 42,0±35,0  Δ: 11,8±36,3 | Nē |  |
| **Narang et al., 1984**  Ajmera, Indija (26° ziemeļu platums) | Aktīvas rīcības pētījums | | 3 (sezona nav ziņota) | 30 veseli pieaugušie | 21–60 | abi | nav ziņots | 10, 20, 30, 60 vai 95 μg D vitamīna dienā | Nē | 60 μg D vitamīna dienā:  t0: 2,43±0,13  t3: 2,62±0,22  95 μg D vitamīna dienā:  t0: 2,46±0,09  t3: 2,83±0,21 | nav ziņots | 10 μg D vitamīna dienā:  t0: 2,4±0,06  t3: 2,5±0,13 | nav ziņots | nav ziņots |  |
| **Aloia et al., 2008** Longailenda Ņujorkā, ASV (40° ziemeļu platums) | Nejaušināts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts | | 6 (3 secīgas ziemas, novembris–marts) | 138 baltādainie (76) un afroamerikāņi (62) | 18–65 | abi | 111 | D3 vitamīna deva, balstoties uz sākotnējo 25(OH)D koncentrāciju un koriģētu 9. nedēļā un 18. nedēļā:  devas diapazons līdz 9. nedēļai: 50–100 μg dienā,  secīgs devas diapazons: 20–170 μg dienā,  vidējā deva: 95 μg D3 vitamīna dienā | Nē | t6: < 2,65 | Lai iegūtu un saglabātu 25(OH)D serumā > 80 nmol/L un < 140 nmol/L visā pētījumā | t6: < 2,65 | Δ: 19,5±16,0 | Nē | 4 pacienti ar hiperkalciūriju vairākos gadījumos vienlīdz bieži gan D vitamīna grupā, gan placebo grupā |
| **Vieth et al., 2001** Toronto, Kanāda (43° ziemeļu platums) | Nejaušināts | | 5 (sākot laikposmā no janvāra līdz februārim) | 73 veseli pieaugušie | 18–56 | abi | 61 pētījumu pabeidza ≥ 1 mēnesī | 25 vai 100 μg D3 vitamīna dienā | Nē | vidēji < 2,45, visi subjekti atbilda atsauces diapazonam (2,2–2,6) | 100 μg dienā:  t0: 37,9±13,4 plato pēc 3 mēnešiem pie vidējā rādītāja (diapazons) 96 (69–125) | n/a | n/a | Nē | Balstoties uz grupas rādītāju, nav izmaiņu no sākotnējā rādītāja urīna molāra Ca: kreatinīna koeficienti nejaušināti vāktos urīna paraugos. Vienam subjektam, kurš lietoja 100 μg D3 vitamīna dienā, hiperkalciūrija tika konstatēta 2 no 6 mērījumiem, bet laika punkts nav precizēts  Relatīvs hiperkalciūrijas gadījumu skaits visā turpmākās uzraudzības periodā grupu starpā neatšķīrās |
| **Tjellesen et al., 1986**  Kopenhāgena, Dānija (55° ziemeļu platums) | Nejaušināts, dubultmaskēts, nekontrolēts | | 8 nedēļas (septembris–novembris) | 19 veselas sievietes premenopauzes periodā | 22–49 | f | 19 | 97 μg D2 vitamīna dienā vai 110 μg D3 vitamīna dienā | 500 | 97 μg D2 vitamīna dienā:  t0: 2,46±0,03  t8: 2,46±0,01  110 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,46±0,02  t8: 2,51±0,02, p<0,02, vid.±SEM | 97 μg D2 vitamīna dienā: t0: 75 (55–96) t8: 89 (49–121)  110 μg D3 vitamīna dienā: t0: 77 (46–100)  t8: 113 (77–138), vidēji (diapazons) | n/a | n/a | nav ziņots |  |
| **Gallagher et al., 2012**  Omaha, Nebraska (41° ziemeļu platums) | Nejaušināts, placebo kontrolēts | | 12 (pārbauda 2 secīgus gadus no aprīļa vai janvāra līdz maijam, iesaistīšanās vidēji 5 nedēļas pēc pārbaudes) | 163 veselas pēcmenopauzes vecuma baltās sievietes, kuru  25(OH)D <50 nmol/L | 57–90 | f | 147 | 0, 12,6, 22,8, 38,3, 64,8,  73,7, 105,2 vai  123,4 μg D3 vitamīna dienā  (analizētas devas) | Jā, lai iegūtu kopējo Ca devu 1200–1400 | 105,2 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,35±0,1  t12: nav ziņots  123,4 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,37±0,075  t12: nav norādīs | 105,2 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 37,2±9,2  t12: 112,9  123,4 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 38,6±9,1  t12: 115,0  (Vērtības 12 mēnešos, kas aprēķinātas, balstoties uz novērtēto līkni, kura parāda reakciju uz devu) | t0: 2,37±0,1  t12: nav ziņots | t0:37,7±9,1  t12:54,5  (Vērtības 12 mēnešos, kas aprēķinātas, balstoties uz novērtēto līkni, kura parāda reakciju uz devu) | 5 subjekti ≥2,7 mmol/L, 1 grupā ar lielāko devu, pārējie lietojot 12,6, 22,8, 64,8 μg D3 vitamīna dienā  16 subjekti ≥2,5 mmol/L, 2 grupā ar lielāko devu, pārējie visās pārējās grupās, tostarp placebo grupā; visiem normāli rādītāji atkārtotajā testēšanā 2 nedēļu laikā | 19 subjekti ar hiperkalciūriju (>400 mg Ca dienā), 2 grupā ar lielāko devu, pārējie visās pārējās grupās, tostarp placebo grupā, visiem normāli rādītāji atkārtotajā testēšanā, bet 3 subjekti, kuri lietoja Ca vai Ca+D3, pēc  tam tika atsaukti |
| **Mocanu et al., 2009**  Jaši, Rumānija (47° ziemeļu platums) | Nekontrolēts | | 12 (novembris–decembris) | 45 aprūpes nama iedzīvotāji | 58–89 | abi | 40 | 125 μg D3 vitamīna dienā, lietojot bagātinātu maizi | 320 | t0: 2,29±0,15  (2,1–2,65)  t12: 2,28±0,15  (1,9–2,55) | t0: 28,8±9,9  t12: 126,4±37,3  (rezumējumā ziņotas nedaudz atšķirīgas vērtības)  Δ: 98,0 (vidējais rādītājs) | n/a | n/a | Nē | 3 subjekti ar molāru Ca:kreatinīna koeficients >1 vienā gadījumā 6 vai 9 mēnešos pētījumā |
| **Jorde et al., 2010**  (aprakstīts arī Sneve et al., 2008)  Trumse, Norvēģija (69° ziemeļu platums) | Nejaušināts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts | | 12 (sākot no novembra) | 438 pieaugušie ar lieko svaru vai aptaukošanos | 21–70 | abi | 330 | 0,71 vai 143 μg D3 vitamīna dienā | 500 | 71 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,32±0,11  Δ: -0,01±0,11  143 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,30±0,11  Δ: 0,00±0,12 | 71 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 56,7±21,2  Δ: +42,8±22,5  143 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 58,7±21,2  Δ: +79,3±31,2 | t0: 2,31±0,10  Δ: -0,01±0,11 | t0: 58,8±21,0  Δ: -1,6±16,8 | 3 tika izslēgti, ņemot vērā 2 seruma mērījumus >2,6 mmol/L (1 grupā, kurā lietoja tikai Ca, 2 grupā, kurā lietoja Ca + nelielu D3 vitamīna devu), 4 subjekti ar pārejošu Ca palielinājumu serumā (1 grupā, kurā lietoja tikai Ca, 3 grupā, kurā lietoja Ca + lielu D3 vitamīna devu) palika pētījumā |  |
| **Grimnes et al., 2012**  Trumse, Norvēģija (69° ziemeļu platums) | Nejaušināts, dubultmaskēts | | 12 (subjektiem lūdza ziņot par to, cik daudz laika tie vidēji pavadījuši ārā no plkst. 10.00 līdz 15.00 periodā no marta–aprīļa līdz septembrim un no plkst. 8.00 līdz 20.00 periodā no jūnija līdz augustam) | 297  pēcmenopauzes vecuma sievietes, kurām ir mazāks kaulu minerālais blīvums | 50–80 | f | 275 | 20 vai 163 μg D3 vitamīna dienā | 1000 | 20 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,36±0,07  Δ: 0,00±0,10  163 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 2,36±0,09  Δ: 0,02±0,09 | 20 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 71,2±22,3  Δ: +18,0±18,9  163 μg D3 vitamīna dienā:  t0: 70,7±23,0  Δ: +114,7±34,6 | n/a | n/a | Par mērenu hiperkalcēmiju (definēts kā kalcijs serumā 2,6–2,8 mmol/L) ziņoja 9 sievietēm no lielās devas grupas un 4 sievietēm mazās devas grupā, 25(OH)D koncentrācija serumā bija diapazonā 64–256 nmol/L, viss noregulējās, veicot atkārtotu testēšanu |  |
| **Berlin et al., 1986**  (aprakstīts arī Berlin T. un Björkhem I., 1987)  Stokholma, Zviedrija (59° ziemeļu platums) | Kontrolēts | | 7 nedēļas (marts–aprīlis) | 24 veseli zviedri | 22–47 | m | 24 | 193 μg D3 vitamīna dienā | Nē | t0: 2,47±0,03  t7: 2,49±0,03  (vid.±SEM) | t0: 38±4  t7: 123±5  (vid.±SEM) | t0: 2,50±0,02  t7: 2,44±0,04  (vid.±SEM) | t0: 37±2  t7: 48±3  (vid.±SEM) | nav ziņots | Blakusparādības nav norādītas |
| **Heaney et al., 2003**  Omaha, ASV (41° ziemeļu platums) | Nejaušināts, kontrolēts | | 20 nedēļas: (2 secīgu gadu ziemas mēneši: oktobra beigas–februāra beigas/marta sākums) | 67 veseli pieaugušie | 38,7±11,2 | m | nav ziņots | 0, 20,9, 137,5 vai 275μg D3 vitamīna dienā  (analizētas devas) | Nē | t0: 2,4,  atšķirības no sākotnējā rādītāja nav konstatētas nevienā brīdī (1, 3, 6, 10, 20 nedēļas) nevienam subjektam abās grupās ar lielāko devu | t0: 70,3±19,9 visiem subjektiem  137,5 μg dienā:  Δ: +91,9±37,6  275 μg dienā:  Δ: +159,4±62,4 | nav ziņots | Δ: -11,4±17,7 | Nē (visiem 31 subjektam abās lielākās devas grupās <2,6 mmol/L) |  |
| **Rickers et al., 1982**  Glostrupa, Dānija (54° ziemeļu platums) | Nejaušināts, kontrolēts | | 24 nedēļas | 31 pacients, kam ar prednizonu ārstē dažādas slimības | 27–81 | abi | 31 | 321 μg D2 vitamīna dienā (apvienojumā ar prednizonu un 50 mg nātrija fluorīda dienā) | 4500 kalcija fosfāts | t0: 2,48±0,05  t24:2,46±0,03  (vid.±SEM) | **25(OH)D2**  t0: 4,2±1,2  t24: 145,3±19,0  **25(OH)D3**  t0: 38,4±4,2  t24: 10,2±1,2  (vid.±SEM) | t0: 2,50±0,04  t24:2,44±0,05  (vid.±SEM) | **25(OH)D2**  t0: 8,7±2,2  t24: 7,2±3,5  **25(OH)D3**  t0: 42,7±5,5  t24: 34,4±5,5  (vid.±SEM) | nav ziņots |  |
| **Hasling et al., 1987**  Orhūsa, Dānija (56° ziemeļu platums) | Nekontrolēts | | 5 gadi (vidējais novērošanas laiks ir 2,8 gadi) | 163 secīgi pacienti, kuriem ir mugurkaula lūzuma osteoporoze | 16–84 | abi | 43 | 450 μg D2 vitamīna dienā (apvienojumā ar 60 mg nātrija fluorīda dienā) | 1800 | t0: 2,50±0,1  t5y:2,45±0,06, p<0,001,  izmaiņu nav periodā 6–12 mēnešiem (n=152 pacienti) | terapijas laikā līmenis palielinājās (ziņots Charles et al., 1985) | n/a | n/a | Hiperkalcēmijas epizodes nav novērotas | Terapijas laikā Ca izdalīšanās urīnā nemainījās |
| **Barger-Lux et al., 1998**  Omaha, ASV (41° ziemeļu platums) | Atklāts | | 8 nedēļas (janvāris–aprīlis) | 38 veseli | 20–37 | vīrieši | 38 | 35, 234 vai 1269 μg D3 vitamīna dienā (analizētas devas) | Nē | nav ziņots | t0 visiem 116 pētījumā iesaistītajiem subjektiem:  67±25  35 μg D3 vitamīna dienā: Δ: +28,6±5,3  234 μg D3 vitamīna dienā:  Δ: +146,1±12,0  1269 μg D3 vitamīna dienā:  Δ: +643,0±42,7  (vid.±SEM) | n/a | n/a | “pēcterapijas testēšanā, pārbaudot ar D3 vitamīnu ārstētos subjektus, hiperkalcēmija netika konstatēta” |  |
| **Schwartzman un Franck, 1987**  Ņujorka, ASV (42° ziemeļu platums) | Ziņojumi par gadījumiem | | 6 nedēļas–5 gadi | 4 pacienti ar osteoporozi (3) vai osteomalāciju (1); 2 no 4 veica kortikoīdu terapiju; 1 ar nieru mazspēju | 42–77 | f | n/a | 1250 μg/?  179 μg D2 vitamīna dienā  1250 μg dienā  357 μg D2 vitamīna dienā | Jā, deva nav zināma  Jā, deva nav zināma  400  400 | 3,35  2,88  3,75  nav ziņots | 354  nav ziņots  339  634 | n/a | n/a | Jā |  |
| **Selby et al., 1995**  Mančestra, AK (53° ziemeļu platums) | Ziņojumi par gadījumiem | | 10 gadi  2 gadi  10 gadi  13 gadi  nav norādīts  2 gadi | 6 pacienti ar hipoparatiroidismu, hipofosfatēmisko rahītu, celiakiju, parestēziju vai nezināmu iemeslu D vitamīna terapijai | 51  14  47  52  36  57 | abi | n/a | 2500 μg dienā  5000 μg dienā  2500 μg dienā  2500 μg dienā  nav norādīts  5000 μg dienā | nav ziņots | 3,19  3,00  3,24  3,31  3,07  3,77 | 866  802  1005  533  643  1203 | n/a | n/a | Jā |  |
| **Davies un Adams, 1978**  Mančestra, AK (53° ziemeļu platums) | Ziņojumi par gadījumiem | | Vairāki gadi  7 gadi  10 gadi  4 mēneši  3 gadi  2 gadi  9 mēneši  10 gadi | 8 pacienti ar hipoparatiroidismu, Pedžeta slimību, artrītu, D vitamīna rezistanto rahītu, osteoporozi vai simptomiem, kas liecina par karpālā kanāla sindromu | 59  71  51  55  60  15  30  44 | abi | n/a | 1250–2500 μg D2 vitamīna dienā  3750 μg D2 vitamīna dienā  2500 μg dienā  3750 μg dienā  1250 μg dienā  5000 μg dienā  1250 μg dienā  2500 μg dienā | Jā, deva nav precizēta;  nav ziņots visiem pārējiem gadījumiem | 3,1  4,5  3,75  3,9  4,3  3,1  4,0  3,1 | nav ziņots  1123  998  nav ziņots  nav ziņots  nav ziņots  nav ziņots  nav ziņots | n/a | n/a | Jā |  |
| **Rizzoli et al., 1994**  Ženēva, Šveice (69° ziemeļu platums) | Ziņojumi par gadījumiem | | 96 nedēļas  3 nedēļas  74 nedēļas  12 nedēļas  4 nedēļas  4 nedēļas | 6 pacienti ar osteoporozi vai hipoparatiroidismu | 72  56  50  66  84  79 | abi | n/a | 2143 μg D3 vitamīna dienā  7500 μg D3 vitamīna dienā  7500 μg D3 vitamīna dienā  1071 μg D3 vitamīna dienā  7500 μg D3 vitamīna dienā  7500 μg D3 vitamīna dienā | nav ziņots | 3,55  2,83  3,30  2,53  4,59  3,29 | 221  801  1692  374  650  621 | n/a | n/a | Jā, visiem, izņemot vienu pacientu, kuram pieņēma D vitamīna intoksikāciju, balstoties uz pastiprinātu kaulu rezorbciju, D vitamīna pārmērīgas uzņemšanas vēsturi un palielinātu 25(OH)D koncentrāciju. |  |

n/a – nav attiecināms; m – vīrieši; f – sievietes.

# GLOSĀRIJS UN SAĪSINĀJUMI

25(OH)D 25-hidroksivitamīns D (25-hidroksivitamīna D2 un 25-hidroksivitamīna D3 summa)

1,25(OH)2D aktīvais metabolīts/D vitamīna hormons

ĶMI ķermeņa masas indekss

TI ticamības intervāls

*CYP* citohroms P

IoM Medicīnas institūts

*LOAEL* zemākais novērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmenis

*NHANES* Amerikas Savienoto Valstu Nacionālais veselības un uztura pārbaudes pētījums

*NOAEL* nenovērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmenis

*OR* izredžu attiecība

NKP nejaušināts kontrolēts pētījums

*SCF* Pārtikas zinātniskā komiteja

*SEM* vidējās vērtības standartnovirze

*SGA* mazs gestācijas vecumam

AD pieļaujamais augstākais uzņemamais daudzums

UV ultraviolets

D2 vitamīns ergokalciferols (dēvēts arī par viosterīnu)

D3 vitamīns holekalciferols

1. Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu 2012. gada 26. jūnijā pieņemtais jautājums Nr. EFSA-Q-2011-00955. [↑](#footnote-ref-1)
2. Ekspertu grupas dalībnieki: Karlo Agostoni [*Carlo Agostoni*], Žans Luijs Bresons [*Jean-Louis Bresson*], Sūzena Fērvedera-Teita [*Susan Fairweather-Tait*], Elberts Flins [*Albert Flynn*], Inese Golija [*Ines Golly*], Hannu Korhonens [*Hannu Korhonen*], Pagona Lagiu [*Pagona Lagiou*], Martīnuss Lēvīkss [*Martinus Løvik*], Rosandžēla Marčelli [*Rosangela Marchelli*], Ambruāzs Martēns [*Ambroise Martin*], Bevans Moselejs [*Bevan Moseley*], Monika Neiheizera-Bertholda [*Monika Neuhäuser-Berthold*], Hildegarde Prirembela [*Hildegard Przyrembel*], Sepo Salminens [*Seppo Salminen*], Jolanda Sansa [*Yolanda Sanz*], Šons (Dž. Dž.) Streins [*Sean (J.J.)* *Strain*], Štefans Štrobels [*Stephan Strobel*], Inge Tetena [*Inge Tetens*], Daniels Tomē [*Daniel Tomé*], Hendriks van Loverens [*Hendrik van Loveren*] un Hanss Ferhāgens [*Hans Verhagen*]. Sarakstei – nda@efsa.europa.eu [↑](#footnote-ref-2)
3. Atzinība. Ekspertu grupa vēlas pateikties Augstākā daudzuma darba grupas dalībniekiem – Elbertam Flinam, Ambruāzam Martēnam, Hildegardei Prirembelai un Šonam (Dž. Dž.) Streinam – par šī zinātniskā atzinuma sagatavošanā ieguldīto darbu un *EFSA* darbiniecei – Anjai Brēnstrupai [*Anja Brönstrup*] – par šī zinātniskā atzinuma sagatavošanai sniegto atbalstu.

   Atsaucēm: *EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*); Zinātniskais atzinums par pieļaujamo augstāko uzņemamo D vitamīna daudzumu. *EFSA* žurnāls 2012; 10(7):2813. [45 lpp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2813. Pieejams tiešsaistē: www.efsa.europa.eu/efsajournal

   Šā dokumenta tulkojumu veicis Valsts valodas centrs, un tas nav oficiāls EFSA tulkojums. Dokumenta autentiskais teksts ir apstiprināts angļu valodā un ir pieejams tīmekļa vietnē Wiley Online.

   © Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde, 2012. [↑](#footnote-ref-3)
4. Eiropas Parlamenta un Padomes 2006. gada 20. decembra Regula (EK) Nr. 1925/2006 par vitamīnu un minerālvielu, un dažu citu vielu pievienošanu pārtikai. OV L 404, 30.12.2006., 26.–38. lpp. [↑](#footnote-ref-4)
5. Eiropas Parlamenta un Padomes 2002. gada 10. jūnija Direktīva 2002/46/EK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz uztura bagātinātājiem. OV L 183, 12.07.2002., 51.–57. lpp. [↑](#footnote-ref-5)