

המלצות לתיסוף ויטמין D במבוגרים כחלק מהמאמץ להפחתת הדבקה ותחלואה ב-Covid-19

מסמך עמדה מטעם

חברי וועד "החברה הישראלית לתזונה קלינית"

בשיתוף

עמותת עתיד – עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל

אוקטובר 2020



מחברי המסמך

מנהל היחידה לטיפול נמרץ כללי, בי"ח השרון, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה	ד"ר שאול לב
ס. מנהל היחידה לטיפול נמרץ כללי, בי"ח בילינסון, מרכז רפואי רבין	ד"ר איליה קגן
ראש אגף רפואה ראשונית, מאוחדת	ד"ר דוד דביר
דיאטנית קלינית (Msc), מכבי שרותי בריאות	גב' אביבה שמש
מנהלת המחלקה לתזונה ודיאטה, המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי	ד"ר רונית ענבר

תוכן עיניינים

3	מבוא
5	המלצות
5	סיכום
6	מקורות

מבוא:

מגפת הקורונה הפוקדת את ישראל בשנה האחרונה, מציבה אתגרים בריאותיים, כלכליים וחברתיים. מושקעים מאמצים רבים בפיתוח תרופות וחיסון יעיל כנגד הנגיף. חסר בויטמין D שכיח מאד במדינת ישראל ויש מקום להמליץ על מניעת החסר, מהלך אשר עשוי לסייע בהפחתת הסיכון לתחלואה מ-COVID19.

בחודשים האחרונים, פורסמו עבודות אפידמיולוגיות רבות מכל רחבי העולם המדווחות על הקשר שבין חסר בויטמין D לבין הסיכון לחלות בנגיף הקורונה. עבודות אלה מתווספות לנתונים קודמים אשר הוכיחו את יעילותו של ויטמין D במניעת דלקות בדרכי הנשימה העליונות (1). נתונים מארה"ב שפורסמו ע"י M Hollick ועמיתיו שבדקו נתונים מ-190,779 נבדקים אשר ביצעו בדיקה ל SARS-CoV-2 הוכיחו מתאם הפוך חזק בין רמות ויטמין D נמוכות לבין שיעור הבדיקות החיוביות ($R^2 = 0.96$) ומתאם דומה גם בחלוקה לתתי קבוצות ע"פ גיל, מין ומוצא אתני (2). נתונים דומים התפרסמו במחקרים קטנים יותר ממדינות אירופאיות שונות ביניהן אירלנד, שווייץ, בלגיה ועוד. במחקר השווייצרי אשר התפרסם במאי השנה ועקב אחר נתוני 107 מטופלים נמצא כי רמות ויטמין D היו נמוכות באופן מובהק בנבדקים אשר נמצאו חיוביים ל-SARS-CoV-2 ($p < 0.004$) (3).

שתי עבודות מישראל פורסמו לאחרונה ומציגות נתונים דומים. מחקר אשר בוצע בקופת חולים לאומית בשיתוף עם אוניברסיטת בר אילן ע"י ד"ר יבגני מרזון ועמיתיו כלל 7807 נבדקים ומצא כי רמות ויטמין D היו נמוכות באופן מובהק בקבוצת הנבדקים אשר נמצאו חיוביים לנגיף והודגם קשר בין רמות נמוכות של ויטמין D לבין סיכוי גבוה יותר להדבקות ($OR 1.58, 95\% CI: 1.24-2.01$) (4). עבודה שפורסמה ע"י ד"ר אריאל ישראל ועמיתיו עקבה אחר נתוני 1,359,339 נבדקים משרותי בריאות כללית מתוכם 52,405 חולי קורונה, הדגימה שנבדקים עם חסר חמור של ויטמין D היו בסיכון גבוה פי 1.817 לחלות בקורונה. בנוסף נמצא כי חסר חמור של ויטמין D היה שכיח יותר באוכלוסייה הערבית והחרדית (5).

ויטמין D על נגזרותיו, הינו ויטמין מסיס בשומן, החיוני לבריאות ויש לו תפקיד במשק הסידן ובתחלופת הסידן בעצם. רמה תקינה שלו, חיונית למניעת שברים ורככת, זאת מאחר וויטמין D מגביר את ספיגת הסידן והזרחן מהמזון ומזרז מינרליזציה של עצם. בנוסף, לנגזרות של ויטמין D יש השפעה נרחבת על מערכות נוספות בגוף ביניהן מערכת החיסון ומערכת הלב וכלי הדם. רמות ויטמין D מתאפיינות בתנודות עונתיות, מאחר ולחשיפה לקרני השמש השפעה על רמת הויטמין בפלסמה, לכן בסוף החורף ותחילת האביב מצב רמת הויטמין D באוכלוסייה נמצא בשפל. מרבית הויטמין D נוצר מסינתזה בעור בהשפעת קרני UV-B מהשמש ההופכות את 7-דהידרו כולסטרול, הנמצא בעור, לפרה-ויטמין D3. בכבד הופך ויטמין D3 ל-25-הידרוקסי-ויטמין D. בכליות מתרחשת הידרוקסילציה נוספת לצורתו הפעילה: 1, 25-דהידרוקסי-ויטמין D. מאחר ורק כ-10% מצריכת ויטמין D מגיעה מהתזונה הופכת החשיפה לשמש חיונית. האמצעים הנוחים והקלים לשיפור סטטוס ויטמין D הם: חשיפה מבוקרת לשמש ונטילת תוספים. מחקרים רבים מאד מייחסים לוויטמין D תפקיד בחיזוק מערכת החיסון, במניעת זיהומים ויראליים בדרכי הנשימה ובהקטנת התגובה הדלקתית השניונית (6).

בנוגע לפוטנציאל הרעילות של ויטמין D, מצב נדיר מאד אשר עלול לבוע מנטילה מוגזמת של רמות גבוהות במיוחד של הויטמין לאורך זמן ולהתבטא בהיפרקלצמיהשבין תסמיניה: בלבול, צימאון יתר, השתנת יתר, הקאות, עייפות יתר, וחולשת שרירים. בספרות מתוארים מספר תיאורי מקרים ביניהם שני מקרים חריגים אשר אחד מהם פורסם בשנת 2011 ע"י Araki T ועמיתיו (7) ובו מתואר אירוע, במהלכו המשווק התבלבל במינון בין מ"גלמק"ג ובכך סיפק פי 1000 יותר ויטמין D מאשר צוין על גבי האריזה. הצרכן של אריזות אלה יועד לצרוך 4 קפסולות בסך של 4000 יחב"ל, כאשר הלכה למעשה צרך 4 מיליון יחב"ל, במהלך תקופה שבין מספר חודשים לשנה. במקרה אחר, אשר פורסם ע"י Koutkia P ועמיתיו(8), יצרן קנדי לא מהל את הויטמין בצורתו הקריסטלית ובכך גרם לצרכן אשר תכנן לצרוך 2000 יחב"ל, לצרוך בפועל מעל מיליון יחב"ל למשך שנה. בשני המקרים הנ"ל רמת ויטמין D עלתה עשרות מונים על המומלץ, חלק מהצרכנים התייצגו עם הרעלת ויטמין D

שכללה רמות קלציום 16 מ"ג/ד"ל (הנורמה: 8.6-10.6) ורמות פוספט בין 5-6 מ"ג/ד"ל (הנורמה: 2.7-4.5), רמות ויטמין D בדמם הייתה 350-550 ננוגרם/ד"ל.

המלצות:

לאור העדויות הרבות המתפרסמות בשבועות האחרונים על הקשר בין רמות ויטמין D לבין תחלואה ב COVID-19 מצאנו חברי וועד 'החברה הישראלית לתזונה קלינית' לנכון להצטרף לשורה של ניירות עמדה שפורסמו לאחרונה ולפרסם נייר עמדה, המעודד תיסוף ויטמין D באופן מיידי, לכלל האוכלוסייה.

יש לציין כי מתן המלצות גורפות לכלל האוכלוסייה על סמך מחקרים תצפיתיים בלבד הינו בעייתי ועלול להתברר כמוטעה. עם זאת, **לאור התועלת הרבה הצפויה לאוכלוסייה בישראל בחודשי החורף והסיכון הנמוך לרעילות :**

1. אנו ממליצים על נטילת תוסף יומי של ויטמין D במינון של 1000-4000 יחידות ביום לכלל האוכלוסייה מעל גיל 18 למשך 12 שבועות בהתאם להמלצות העדכניות שפרסם משרד הבריאות (המלצה זו מכוונת בעיקר לאוכלוסיות עם חשיפה נמוכה לקרני שמש ונטייה למשקל עודף).
2. אנו קוראים למשרד הבריאות לתמוך בקמפיין להעלאת המודעות של חסר ויטמין D לפני החורף ולעודד מדידת רמת ויטמין D בקרב אוכלוסייה בסיכון לחסר ויטמין זה.

סיכום:

לאור התחלואה הגבוהה בנגיף SARS-CoV-2 בישראל והיקף החסר ויטמין D באוכלוסייה, הגענו למסקנה כי יש להמליץ מיידי על תיסוף גורף של ויטמין D לכלל האוכלוסייה הבוגרת בישראל וזאת במטרה להשיג רמות ויטמין D תקינות לפני החורף. ראוי להדגיש לציבור כי טיפול זה הינו פשוט, זול, נגיש ובעל סיכון נמוך מאד לסיבוכים ורעילות.

מקורות:

1. Martineau et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583
2. Hollick M. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLOS ONE* Sep 2020.
3. D'Avolio A et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020;12:1359
4. Merzon E et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israel population-based study. *FEBS* Jul 2020.
5. Israel A et al. The link between vitamin D deficiency and Covid-19 in large population. *MedRevix*, Sep 2020.
6. Rhodes JM et al. Perspective vitamin d deficiency and covid-19 severity- plausibly linked by latitude, ethnicity, impacts on cytokines, ACE2 and thrombosis. *JIM*, JUL 2020.
7. Araki T et al. Vitamin D Intoxication with Severe Hypercalcemia due to Manufacturing and Labeling Errors of Two Dietary Supplements Made in the United States. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96: 3603–3608.
8. Koutkia P et al. Vitamin D Intoxication Associated with an Over-the-Counter Supplement. *NEJM* 2001; 345:66-7.