



Szacunki wykazują, że ponad miliard ludzi, łącznie z mieszkańcami nasłonecznionych stref podzwrotnikowych wykazuje niedobory witaminy D (1,2). W krajach Europy Środkowej i Zachodniej, średnie stężenia w surowicy metabolitu witaminy D: 25(OH)D, będącego wskaźnikiem zaopatrzenia w witaminę D, były niższe od granicznej wartości 30 ng/ml, z najniższymi wartościami przypadającymi na sezon zimowy. W Polsce głęboki deficyt lub niedostateczne zaopatrzenie w witaminę D w zimie stwierdzono u ponad 90% populacji. Ryzyko niedoboru wiązało się z płcią męską, młodszym wiekiem, wyższą masą ciała i wyższym wskaźnikiem masy ciała - BMI (ang. Body Mass Index) (1,2).

Z powyższych danych wynika, potrzeba propagowania monitorowania zaopatrzenia w witaminę D w polskiej populacji żyjącej w tzw. wysokiej szerokości geograficznej.

Regularna kontrola stężenia witaminy D i dobór optymalnej suplementacji dla utrzymania pożądanego stężenia we krwi (wielkość dawki i częstość podawania) jest istotne ze względu na:

- różnorodne działanie fizjologiczne witaminy D i związane z nim różnorodne stany patologiczne, wynikające z niedoboru; ewentualna toksyczność witaminy przy przedawkowaniu;
- powszechny w wysokiej szerokości geograficznej deficyt witaminy związany ze zbyt małym nasłonecznieniem, koniecznością stosowania odzieży zakrywającej znaczną część ciała i dietę;
- dwa alternatywne źródła witaminy D w organizmie różnie przyswajanej:
endogenne - oparte na syntezie z prewitaminy w skórze pod wpływem światła słonecznego i **egzogenne** - w pokarmie;

Termin witamina D jest nazwą zwyczajową, obejmującą dwie cząsteczki: formę dominującą, witaminę D₃ – cholekalcyferol, syntetyzowaną przez człowieka głównie w skórze pod wpływem promieni słonecznych (UV: 290-315 nm) i witaminę D₂ ergokalcyferol, pochodzący z pokarmu roślinnego. W roślinach źródłem D₂ są sterole modyfikowane przez UV. 5-10% witaminy D₃ dostarczana jest w formie ostatecznej w tłuszczach ryb. Ze względu na to, że dominujący procent witaminy D jest dostarczany z zewnątrz, lecz ma charakter endogenny, fizjologicznie witamina D powinna być traktowana jako rozpuszczalny w tłuszczach prekursor hormonów sterydowych, a nie typowa witamina.

Znaczenie witaminy D.

Klasykzna rola witaminy D, **oddziaływanie szkieletowe**, polega na utrzymaniu homeostazy wapniowo-fosforanowej. **Oddziaływanie szkieletowe** obejmuje jelita, nerki i kości. Metabolit witaminy D wytwarzany w nerkach [1,25(OH)₂D, 1,25 dihydroksywitamina D, kalcitriol] podnosi we krwi stężenie jonów Ca²⁺ i PO₄³⁻, co wpływa na mineralizację kości przez: zwiększenie absorpcji obu jonów w jelitach, reabsorpcję w nerkach i oddziaływanie z PTH. Deficyt witaminy D powoduje wzrost PTH, resorpcję kości i utratę fosforanu w nerkach, prowadząc do spadku mineralizacji kości.

Oddziaływanie pozaszkieletowe witaminy D odbywa się za pośrednictwem receptora VDR (ang. Vitamin D Receptor) obecnego na prawie wszystkich komórkach jądrzastych organizmu, budujących ponad 30 tkanek i narządów. Poza organami efektorowymi dla metabolitów witaminy D w oddziaływaniu szkieletowym (kości, jelitami i nerkami), VDR występują w mięśniu sercowym i naczyniach krwionośnych, trzustce, nadnerczach, mózgu, przysadce, skórze itd. Regulują proliferację, różnicowanie i apoptozę wielu typów komórek m.in. monocytów, limfocytów, enterocytów, miocytów itd., na poziomie genomowym, jako czynnik transkrypcyjny oraz w mechanizmach epigenetycznych.

Niedobory witaminy D, na drodze oddziaływania szkieletowego i pozaszkieletowego, prowadzą do: krzywicy i osteomalacji; osteopenii i osteoporozy, obu skutkujących możliwością niskoenergetycznych złamań kości; stanów patologicznych związanych z chorobami autoimmunologicznymi (m.in. reumatologicznym zapaleniem stawów, stwardnieniem rozsianym, cukrzycą typu I, chorobą Leśniowskiego-Crohna, zwiększeniem ryzyka chorób nowotworowych). Niskie stężenia witaminy D obserwuje się u chorych na nadciśnienie tętnicze, miażdżycę, niewydolność serca i chorobę wieńcową. Oddziaływanie witaminy D na mechanizmy odpornościowe polega na działaniu immunomodulującym, przeciwzapalnym i przeciwbakteryjnym.

Niedobór witaminy D w ciąży

W przypadku ciąży istotne są **oddziaływanie szkieletowe** i **pozaszkieletowe** witaminy D na matkę i płód. U płodu, deficyty witaminy D matki wpływają na mineralizację kości, w konsekwencji powodując krzywicę in utero. U dzieci urodzonych przez kobiety z deficytem witaminy D, następuje obniżenie mineralnej gęstości kości, osłabienie wzrostu po urodzeniu i przyrostów wagi oraz wzrost ryzyka chorób układu oddechowego i astmy, cukrzycy typu I i schizofrenii. Deficyt witaminy D u ciężarnej powoduje osłabienie systemu odpornościowego, skutkujące bakteryjnym zapaleniem pochwy, ryzykiem przeniesienia choroby z matki na dziecko (MCTC): zakażenia HIV, zapalenia płuc, posocznicy, gruźlicy oraz możliwość wystąpienia stanu przedrzucawkowego, cukrzycy ciąży, przedwczesnego porodu lub poronienia (3)

Synteza i metabolizm witaminy D

Witamina D₃ powstaje, w keratynocytach naskórka w skórze z prowitaminy: 7-dehydrocholesterolu, który pod wpływem promieni słonecznych – reakcji fotolitycznej UV (w zakresie 290-315 nm, z max. aktywności dla 297 nm), przechodzi w prewitaminę D₃, a następnie pod wpływem ciepła ulega przekształceniu do właściwej formy witaminy D₃, czyli cholekalcyferolu. Długotrwała ekspozycja na światło słoneczne powoduje, że nadmiar prewitaminy (lumisterol i tachsterol) ulega rozkładowi. Witamina D przenoszona jest przez globulinę transportującą, DPB (ang. vitamin D binding protein) do wątroby, gdzie enzymatycznie ulega hydroksylacji w nieaktywny fizjologicznie, ale obecny w najwyższym stężeniu w surowicy metabolit -25(OH)D₃ – 25, hydroksywitamina D [25(OH)D, kalcydiol] o okresie połowicznego rozpadu 2-3 tygodnie i stosunkowo niezmiennym stężeniu. W nerkach 25(OH)D ulega enzymatycznej przemianie do aktywnej formy 1,25(OH)₂D₃ (1,25 dihydroksywitamina D), występującej w stężeniu 1000 krotnie mniejszym niż 25(OH)D oraz do prawie nieaktywnej formy 24,25(OH)₂D₃, obecnej w większym stężeniu. Metabolit 25(OH)D – tzw. całkowity, obejmuje formę 25(OH)D₃ pochodzenia endogennego i egzogenne 25(OH)D₂, dostarczany w pożywieniu roślinnym (do 10%). Istotne jest by system oznaczania witaminy 25(OH)D total obejmował obie formy składowe.

Terminologia dotycząca zakresów stężeń 25OH witaminy D [25(OH)D] w surowicy krwi według (1 i 4)

	Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi	
	[nmol/l]	[ng/ml]
Deficyt	< 25	< 10
Niedobór	25-50	10-20
Poziom suboptymalny	> 50-75	> 20-30
Poziom zalecany	> 75-200	> 30-80
Poziom potencjalnie toksyczny	> 250	> 100
Poziom toksyczny	> 500	> 200

1 ng/ml = 2.5 nmol/l

Optymalne stężenie 25(OH)D w surowicy zapobiegające chorobom przewlekłym powinno być ≥ 75 nmol/l. Stężenie zapewniające prawidłowy stan układu kostnego określone pod koniec zimy powinno być ≥ 50 nmol/l, a określone pod koniec lata o 10-20 nmol/l większe dla kompensacji zimowego spadku (5).

Dla zapewnienia odpowiedniego zaopatrzenia w witaminę D zdrowy dorosły powinien ekspozycje na słońce skórę twarzy, dłoni i przedramion przez 20 min. dziennie (poza godzinami południowymi), nie stosując filtrów ochronnych. Rekomendowane dawkowanie witaminy D w przypadku suplementacji (dawka dzienna lub tygodniowa i czas trwania suplementacji) zależy od: wieku, masy ciała i stopnia niedoboru (1,2).

W zalecaniach dotyczących suplementowania witaminy D wyróżniane są poniższe warianty:

1. Profilaktyka niedoboru witaminy u dzieci w grupach wiekowych (z odróżnieniem dzieci otyłych):

- noworodków donoszonych i niemowląt
- dzieci urodzonych przedwcześnie
- dzieci i młodzieży od 1. do 18. roku życia

2. Suplementacja zdrowych dorosłych

- dorosłych i seniorów z prawidłową masą ciała
- otyłych dorosłych oraz otyłych seniorów
- osoby pracujące na nocną zmianę
- kobiety ciężarne i karmiące piersią

3. Suplementacja w przypadkach stwierdzonego niedoboru witaminy D



Wybór metody pomiarów witaminy D w surowicy

W trakcie leczenia wskazane jest monitorowanie stężenia 25(OH)D total w surowicy. Zastosowane rutynowe metody pomiaru powinny być odpowiednio precyzyjne i skorelowane ze złotym standardem dla pomiaru 25(OH)D: spektrometrią masową połączoną z wysokosprawną chromatografią cieczą (LC-MS/MS).

Standardem jest wybór metody umożliwiającej oznaczenia obu form 25(OH)D: 25(OH)D₂ i 25(OH)D₃ z błędem wewnątrzserijnym < 5% i międzyseryjnym < 10%.

Istotne jest by seryjne oznaczenia u danego pacjenta wykonywać tą samą metodą, ze względu na różnice w wykrywaniu pochodnych 25(OH)D₂ i 25(OH)D₃ w puli 25(OH)D total oraz różnice w wykrywalności metabolitów witaminy D o mniejszej lub nieokreślonej reaktywności, nie wchodzących w dalsze przemiany: 24,25(OH)₂D₃ i C3-epimeru-25(OH)D₃ (stanowiącego 2-20% puli 25(OH)D₃ (1,2,6).

Piśmiennictwo:

1. Płudowski P. et al. Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów - wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r. *Standardy Medyczne* 10, 573-578, 2013.
2. Płudowski P. et al. Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D w populacji osób dorosłych w Polsce. *Standardy Medyczne* 11, 609-617, 2014.
3. Skowrońska-Józwiak E. et al: Assessment of adequacy of vitamin D supplementation during pregnancy. *Ann Agric Environ Med*. 21, 198-200, 2014.
4. Buczkowski K. et al. Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy D. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2013, 7, 55-58.
5. *Sonic Pathology Handbook. A guide to the interpretation of pathology tests.* Ed. C. Kyle, Sonic Healthcare Limited 2014, str 939.
6. Le Goff C. et al: Evaluation of the cross-reactivity of 25-hydroxyvitamin D₂ on seven commercial immunoassays on native samples. *Clin Chem Lab Med*, 50, 2031-2032, 2012.