

Antonela Sabati Rajič¹

Vitamin D

Vitamin D

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: vitamin D, hormon, osteoporoza

Vitamin D je v maščobi topen, lipofilni vitamin. Njegova posebnost je, da lahko ljudje vitamin D₃ sintetiziramo sami in zato nismo odvisni od vnosa s hrano. Glede na strukturo in na način delovanja v celicah ga uvrščamo med hormone. Vitamin D deluje kot hormon in je vpleten v številne procese v telesu. Nastaja v koži pod vplivom ultravijoličnih sončnih žarkov B. Učinke izvaja po vezavi na jedrni receptor, vitamin D-receptor. Preskrbo telesa z vitaminom D ocenjujemo preko ravni 25-hidroksi vitamina D v krvi. Nekatere raziskave nakazujejo, da ljudje z zadostnimi količinami vitamina D redkeje zbolevajo za sladkorno boleznijo, rakavimi, srčno-žilnimi in avtoimunskimi boleznimi. Dodatek vitamina D, po potrebi tudi kalcija, je obvezni del preprečevanja in zdravljenja osteoporoze. Pri tem vitamin D deluje na enterocite, tako da pospeši privzem kalcija, in na tubulne celice v ledvicah, tako da pospeši njegov ponovni privzem. Kostno tkivo zaradi tega ostane zaščiteno pred izplavljanjem kalcija iz kostnine. V številni literaturi je navedeno, da so dober vir vitamina D mastne morske ribe, jajčni rumenjaki, kravje mleko, jetra ali gobe. To, kar je nevarno, je vzbujanje občutka, da lahko z večjo količino omenjene hrane zadovoljimo potrebe po vitaminu D.

ABSTRACT

KEY WORDS: vitamin D, hormone, osteoporosis

Vitamin D is a fat-soluble, lipophilic vitamin. Vitamin D₃ can be synthesized in the body on its own, and therefore we do not depend on food intake, which is an uncommon occurrence. According to its structure and mode of action in cells, it is classified as a hormone. Vitamin D acts as a hormone and is involved in many processes in the body. It is produced in the skin under the influence of ultraviolet rays B. It exerts its effects after binding to the nuclear receptor, the vitamin D receptor. The body's supply of vitamin D is assessed by levels of 25-hydroxy vitamin D in the blood. Some studies suggest that people with sufficient amounts of vitamin D are less likely to contract diabetes, cancer, cardiovascular and autoimmune diseases. Vitamin D supplementation, including calcium if necessary, is a mandatory component of the prevention and treatment of osteoporosis. Vitamin D acts on the enterocytes by accelerating calcium absorption and tubular cells in the kidneys by accelerating its reabsorption. As a result, bone tissue remains protected from calcium leakage. Many literature reports indicate that good sources of vitamin D include oily fish, egg yolks, cow's milk, liver or mushrooms. The danger here is the belief, that we can satisfy our vitamin D needs by consuming larger amounts of these foods.

¹ Antonela Sabati Rajič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; antonela.rajic@kclj.si

UVOD

Po strogi definiciji so vitamini snovi, ki so nujni za življenje in jih telo samo ne tvori.

Vitamin D je v maščobi topen, lipofilni vitamin. Vodotopni vitamini se v telesu običajno ne shranjujejo, in če jih vnesemo v telo v presežku, se večinoma izločijo s sečem. Nasprotno pa se v maščobah topni vitamini v telesu shranjujejo, in če jih vnašamo v presežku, lahko pride do hipervitaminoze (predvsem vitamina A in D) (1).

ZGRADBA IN TVORBA VITAMINA D

Vitamin D je skupina dveh sekosteroidov in njunih presnovkov, ergokalciferola oz. vitamina D₂ in holekalciferola oz. vitamina D₃. Posebnost je, da vitamin D₃ lahko sintetiziramo sami in zato nismo odvisni od vnosa s hrano. Vitamin D₂ vnašamo z rastlinsko hrano, vendar se po načinu delovanja ne razlikuje od vitamina D₃, zato ju običajno imenujemo s skupnim imenom vitamin D. Glede na strukturo in na način delovanja v celicah ga uvrščamo med hormone.

Iz 7-dehidrohlosterola v nizu reakcij nastaja vitamin D. Ta je eden najpomembnejših esencialnih bioregulatorjev presnove kalcija in fosfata pri višje razvitih živalih. Skupaj s peptidnima hormonoma parathormonom (PTH) in kalcitoninom (angl. *calcitonin*, CT) vzdržuje homeostazo kalcija in fosfata ter ga zato uvrščamo med kalciotropne hormone. Vitamin D deluje kot hormon in je vpleten v številne procese v telesu.

Nastaja v koži pod vplivom ultravijoličnih (UV) sončnih žarkov B. Največ vitamina D nastane takrat, ko sončni žarki prodirajo skozi atmosfero čim bolj navpično. To je poleti okoli poldneva. Sončni žarki vsebujejo dovolj UV-žarkov, da spodbudijo nastanek vitamina D v koži, le od aprila do septembra v času med 10. in 16. uro. Ko je vitamin D aktiviran, v našem telesu deluje kot hormon, ki uravnava presnovo kalcija in fosfatov ter pomaga mineralizirati novonastalo kostnino (2).

MEHANIZEM DELOVANJA IN VIR VITAMINA D

Pri tem vitamin D deluje na enterocite, tako da pospeši privzem kalcija, in na tubulne celice v ledvicah, tako da pospeši njegov ponovni privzem. Kostno tkivo zaradi tega ostane zaščiteno pred izplavljanjem kalcija iz kostnine. Vse opisane učinke vitamin D izvaja po vezavi na jedrni receptor, vitamin D-receptor (VDR). Po vezavi z vitaminom D VDR na genetski ravni pospeši izražanje kalcij vežočih beljakovin. Dodatno vitamin D pospešuje mineralizacijo kostnine, tako da podobno uravnava gensko izražanje kalcij vežočih beljakovin v osteoblastih, in sicer osteokalcina, osteopontina in osteonektina (2).

V številni literaturi je navedeno, da so dober vir vitamina D mastne morske ribe, jajčni rumenjaki, kravje mleko, jetra ali gobe. Nevarno pa je vzbujanje občutka, da lahko z večjo količino omenjene hrane zadovoljimo potrebe po vitaminu D. Za zanimivost, morali bi zaužiti štiri porcije lososa (625 g) za 800 mednarodnih enot (angl. *international units*, IU) vitamina D. V novejšem času, posebej v zimskih mesecih od septembra do aprila, so prehranska dopolnila edini zanesljivi vir vitamina D za vse.

Preskrbo telesa z vitaminom D ocenjujemo preko ravni 25-hidroksi (25-OH) vitamina D v krvi z laboratorijskim postopkom imunoezaj. Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije in Endokrinološkega združenja iz leta 2011 pomanjkanje vitamina D označuje izmerjena raven < 20 ng/ml (50 nmol/l), nezadostno raven 20–30 ng/ml (50–75 nmol/l) in normalno raven > 30 ng/ml (75 nmol/l). Evropska agencija za varno hrano (angl. *European Food Safety Agency*, EFSA) priporoča vnos 15 µg/dan (600 IU) v celotni populaciji, starejši od enega leta (3).

UČINKI VITAMINA D

Zanimivo je, da EFSA ne priporoča povečanih vnosov niti pri nosečnicah, v času dojenja, niti pri starostnikih (npr. pomenopavznih ženskah), saj ni dokazov, da bi povečan

vnos vitamina D pri teh stanjih izboljšal preskrbo telesa (torej zvišal raven 25-OH vitamina D v krvi) in s tem prispeval k večji trdnosti kosti (4). Raziskave potrjujejo, da je treba preprečiti zgolj pomanjkanje vitamina D, ker to lahko oslabi kostno tkivo, povečani vnosi pa nimajo dodatnega pozitivnega učinka, čeprav se uživajo skupaj s kalcijem (5). Inštitut za varovanje zdravja v Sloveniji priporoča dnevno vnos 20 µg dnevno (800 IU) (6).

Glede na število raziskav se zanimanje za učinke vitamina D iz leta v leto povečuje. Pri otrocih pomanjkanje vitamina D povzroča rahitis z deformacijami kosti. Pri starejših povzroča osteomalacijo – mehkost kosti z bolečinami v kosteh in mišicah, kar je zaradi izgube mišične moči povezano tudi z zlomi. Posamezne raziskave so pokazale vpliv vitamina D na imunski sistem. Število okužb dihal je bilo značilno višje pri testiranih z nizko ravno vitamina D (7). Vitamin D ima vlogo v sintezi protimikrobnih peptidov s strani monocitov in makrofagov. Prevalenca koronarne bolezni, srčnega popuščanja in periferne arterijske okluzivne bolezni je višja pri osebah z nizko ravno vitamina D (8). V skladu z raziskavo NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) je nizka raven vitamina D v povezavi s povišanim krvnim tlakom, prekomerno telesno težo, inzulinsko rezistenčo in glukozno intoleranco (9).

Dodatek vitamina D, po potrebi tudi kalcija, je obvezni del preprečevanja in zdravljenja osteoporozе. Vitamin D ima ugodne učinke na skeletno-mišični sistem. Metaanalize kažejo, da dodatek vsaj 800 IU vitamina D dnevno uspešno zmanjša tveganje za padce in nevretenčne zlome, vključno

z zlomom kolka (10, 11). Pravilno je torej, da pri vseh z osteoporozo v prvem mesecu zdravljenja zapolnimo zalogo vitamina D s holekalciferolom (vitamin D3) 2.000 IU (50 µg) dnevno ali 14.000 IU tedensko (Plivit D3 10 kapljic dnevno ali 70 kapljic enkrat tedensko). Nadaljujemo z vzdrževalnim odmerkom holekalciferola 800–1.000 IU dnevno ali 5.600–7.000 IU tedensko (12). Ti odmerki vitamina D so varni in v skladu s sedanjimi mednarodnimi priporočili (13). Po zadnjih smernicah naj bi imelo dnevno uživanje vitamina D boljši učinek kot občasno jemanje velikih odmerkov vitamina D (14). Dvakrat ali trikrat večje vzdrževalne dnevne odmerke vitamina D potrebujejo vsi z indeksom telesne mase (ITM) > 30 kg/m² in bolniki, ki jemljejo zdravila proti epilepsiji, glukokortikoide ali zdravila proti HIV (15).

Pri bolnikih s primarno osteoporozo jih je smiselno dodati le pri okrnjenem delovanju ledvic (očistek kreatinina < 60 ml/min), ko je pretvorba holekalciferola v aktivno obliko pomembno zmanjšana (16). Aktivne oblike vitamina D (alfakalcidol, kalcitriol) po nekaterih podatkih zmanjšajo tveganje za zlome vretenc in imajo ugoden učinek na mišično moč ter na preprečevanje padcev (17). Aktivna oblika vitamina D se jemlje vsak dan, alfa-kalcidol enkrat dnevno, kalcitriol pa dvakrat dnevno, ker ima kratko razpolovno dobo. Ob zdravljenju z aktivnimi oblikami vitamina D je treba zaradi nevarnosti razvoja hiperkalcemije in hiperkalcemurije dva do štiri tedne po uvedbi, nato pa redno na tri do šest mesecev, določiti serumski kalcij in po možnosti tudi kalcij v seču. Če to ni mogoče, rabo aktivnih oblik vitamina D odsvetujemo (18).

LITERATURA

1. Osredkar J, Marc J. Vitamin D in presnovki: Fiziologija, patofiziologija in referenčne vrednosti. *Med Razgl.* 1996; 35 (4): 543–65.
2. Marc J. Receptor vitamina D: Zgradba, delovanje in genetika. *Farm Vest.* 1998; 49: 459–68.
3. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: A 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin.* 2013; 29 (4): 305–13.
4. European Food Safety Authority (EFSA). Dietary reference values for vitamin D [internet]. 2016 [citirano 10 Feb 2020]. Dosegljivo na: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4547>
5. Heneghan C, Mahtani KR. Vitamin D does not prevent fractures and falls. *BMJ Evid Based Med.* 2019; 24 (4): 147–8.
6. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Referenčne vrednosti za vnos vitaminov in mineralov – tabelarična priporočila za otroke, mladostnike, odrasle in starejše [internet]. 2013 [citirano 10 Feb 2020]. Dosegljivo na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/referencne_vrednosti_za_vnos.pdf
7. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Inter Med.* 2009; 169 (4): 384–90.
8. Kim DH, Sabour S, Sagar UN, et al. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). *Am J Cardiol.* 2008; 102 (11): 1540–4.
9. Yentley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 558S–64S.
10. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a metaanalysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2009; 339: b3692.
11. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005; 293 (18): 2257–64.
12. Preželj J, Pfeifer M, Kocjan T, et al. Novosti o vitaminu D in kalciju v zdravljenju osteoporoze. *Isis.* 2008; 17: 74–5.
13. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int.* 2010; 21 (7): 1151–4.
14. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017; 12 (1): 43.
15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96 (7): 1911–30.
16. LaClair RE, Hellman RN, Karp SL, et al. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: A cross-sectional study across latitudes in the US. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45 (6): 1026–33.
17. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013; 24 (1): 23–57.
18. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. *Zdrav Vestn.* 2009; 82: 207–17.