

Vitamin D

Banovac, Anamarija

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, University of Split, Faculty of science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:166:739812>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-02**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Odjel za kemiju

Anamarija Banovac

VITAMIN D

Završni rad

Split, rujan 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Odjel za kemiju

Anamarija Banovac

VITAMIN D

Završni rad

Split, rujan 2020.

Ovaj rad, izrađen u Splitu, pod vodstvom doc. dr. sc. Viljemke Bučević-Popović, predan je na ocjenu Odjelu za kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnica nutricionizma.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za kemiju
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

Završni rad

VITAMIN D

Anamarija Banovac

Vitamin D pripada skupini vitamina topljivih u mastima. U organizam se unosi putem malobrojnih namirnica koje sadrže vitamin D, dodacima prehrani ili putem sunčevih zraka koje pokreću endogenu sintezu u jetri i bubregu. Nalazimo ga u dva važna oblika: vitamin D₂ (ergokalciferol) i D₃ (kolekalciferol). Vitamin D je u organizmu inertan dok ne prođe dvije hidroksilacije u jetri i bubregu te postane biološki aktivan. Vitamin D najčešće povezujemo sa zdravljem kostiju i sprječavanjem razvitka osteomalacije i rahitisa. Važna spoznaja je da je gen za vitamin D eksprimiran u živim stanicama, a oko 3% ljudskog genoma je pod njegovom kontrolom. Stoga novija istraživanja ukazuju na povoljan utjecaj vitamina D na imunološki i kardiovaskularni sustav te prevenciju autoimunih i zloćudnih bolesti. Povećana javna svijest o zdravstvenim blagodatima vezanim za vitamin D može povećati rizik od toksičnih učinaka uslijed samostalne primjene vitamina u dozama većim od preporučenih za dob i tjelesnu težinu. Meso masne ribe poput tune, skuše i lososa te ulja riblje jetre su među najbogatijim izvorima vitamina D. Male količine se nalaze u siru, goveđoj jetri i žumanjku. Neke gljive također osiguravaju vitamin D u raznim količinama. Također, komercijalno je dostupan u različitim oblicima uključujući kapsule topljive u vodi i ulju, koncentrate, tablete, gume za žvakanje, sprejeve, injekcije te oralne kapi koje su jedini prihvatljivi oblik doziranja za dojenčad. Za djecu stariju od 1 godine i odrasle osobe do 70 godina preporučeno je dnevni unos 600 IU vitamina D dnevno, a za osobe starije od 70 godina preporuča se dnevni unos od 800 IU na dan. Za dojenčad je preporučeno dnevni unos od 400 IU na dan.

Ključne riječi: vitamin D, ergokalciferol, kolekalciferol, suplementacija

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

Rad sadrži: 22 stranice, 9 grafičkih prikaza, 2 tablice i 22 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Mentor: Dr. sc. Viljemka Bučević-Popović, docent

Ocjenjivači: Dr.sc. Viljemka Bučević Popović, docent

Dr. sc. Matilda Šprung, docent

Dr. sc. Roko Vladušić, viši predavač

Rad prihvaćen: 10. rujna 2020.

Basic documentation card

University of Split

B. Sc. Thesis

Faculty of Science

Department of Chemistry

Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Croatia

VITAMIN D

Anamarija Banovac

Vitamin D belongs to the group of fat-soluble vitamins. It is taken into the body through a few foods that contain vitamin D, dietary supplements or through the sun's rays that trigger endogenous synthesis in the liver and kidneys. It may be found in two important forms: vitamin D₂ (ergocalciferol) and D₃ (colecalfiferol). Vitamin D is inert in the body until it undergoes two hydroxylations in the liver and kidney and becomes biologically active. Vitamin D is most commonly associated with bone health and preventing the development of osteomalacia and rickets. An important finding is that the vitamin D gene is expressed in all living cells, and about 3% of the human genome is under its control. Therefore, recent research indicates a beneficial effect of vitamin D on the immune and cardiovascular systems and the prevention of autoimmune and malignant diseases. Increased public awareness of the health benefits associated with vitamin D may increase the risk of toxic effects due to self-administration of the vitamin in doses higher than those recommended for age and body weight. Fatty fish meats such as tuna, mackerel and salmon, and fish liver oil are among the richest sources of vitamin D. Small amounts are found in cheese, beef liver, and egg yolk. Some mushrooms also provide vitamin D in various amounts. It is also commercially available in a variety of forms including water and oil soluble capsules, concentrates, tablets, chewing gums, sprays, injections, and oral drops that are the only acceptable dosage form for infants. For children older than 1 year and adults up to 70 years, a daily intake of 600 IU of vitamin D per day is recommended, and for people older than 70 years, a daily intake of 800 IU per day is recommended. A daily intake of 400 IU per day is recommended for infants.

Keywords: vitamin D, ergocalciferol, colecalfiferol, supplementation

Thesis deposited in the library of Faculty of Science, University of Split

Thesis consists of: 22 pages, 9 figures, 2 tables and 22 references, original in: Croatian

Mentor: Viljemka Bučević-Popović, Ph.D., assistant professor

Reviewers: Viljemka Bučević-Popović, Ph.D., assistant professor

Matilda Šprung, Ph.D., assistant professor

Roko Vladušić, Ph.D., higher lecturer

Thesis accepted: September 10th 2020.

Sadržaj

1. UVOD	- 1 -
1.1. Cilj rada	- 1 -
2. RAZRADA	- 2 -
2.1. Metabolizam vitamina D	- 2 -
2.2. Utjecaj vitamina D na zdravlje	- 4 -
2.2.1. Osteomalacija i osteoporoza	- 6 -
2.2.2. Rahitis kod djece	- 7 -
2.2.3. Trudnoća	- 11 -
2.3. Toksičnost	- 12 -
2.4. Izvori vitamina D	- 14 -
2.4.1. Izvori vitamina D u hrani	- 14 -
2.4.2. Suplementacija vitamina D	- 16 -
2.5. Preventivna primjena i potrebe za vitaminom D	- 18 -
3. ZAKLJUČAK	- 20 -
4. LITERATURA	- 21 -

1. UVOD

Vitamin D pripada skupini vitamina topljivih u mastima to jest skupini sekosteroida, prohormona. Nalazimo ga u dva jako važna oblika: vitamin D₂ (ergokalciferol) i vitamin D₃ (kolekalciferol). Prisutan je u vrlo malom broju namirnica, ali i kao dodatak prehrani. Može se proizvoditi i endogeno kada ultraljubičaste zrake dođu u kontakt s kožom i pokrenu njegovu sintezu. Vitamin D koji dobijemo iz hrane, suplemenata ili pak izlaganjem kože suncu biološki je inertan te mora proći dvije hidroksilacije radi aktivacije [1,2].

Osnovni fiziološki učinak vitamina D je homeostaza kalcija. Također ima bitan utjecaj na imunološki i kardiovaskularni sustav te utječe na mišiće, mozak i gušteraču. Istraživanja u posljednjih nekoliko desetljeća su povezala vitamin D sa zdravljem kože i usne šupljine, mišićnom snagom i regulacijom krvnog tlaka. Kao posljedica nedostatka vitamina D u djece se pojavljuje rahitis koji se manifestira kao tanke, lomljive i meke kosti, a u odraslih se javlja kao osteomalacija [1,3].

Iako se puno pažnje posvećuje istraživanju vitamina D i njegovih fizioloških učinaka i dalje je u svijetu prisutan problem hipovitaminoze vitamina D, pogotovo u zimskim mjesecima kada je smanjena izloženost kože suncu. Procjenjuje se da u svijetu 40-50% populacije pati od nedostatka vitamina D što stvara veliki pritisak na javno zdravstvo [2].

1.1. Cilj rada

Rad obuhvaća pregled pozitivnih utjecaja vitamina D na zdravlje i njegove izvanskeletne učinke. Prikazana su najnovija istraživanja iz posljednjih nekoliko godina koja ukazuju na njegovu važnost u očuvanja zdravlja i sprječavanja razvitka bolesti. Također, obuhvaćene su i preporuke za optimalni unos i prevenciju nedostatka bez obzira na dvojbe koje se vode oko optimalne doze vitamina D u krvi.

2. RAZRADA

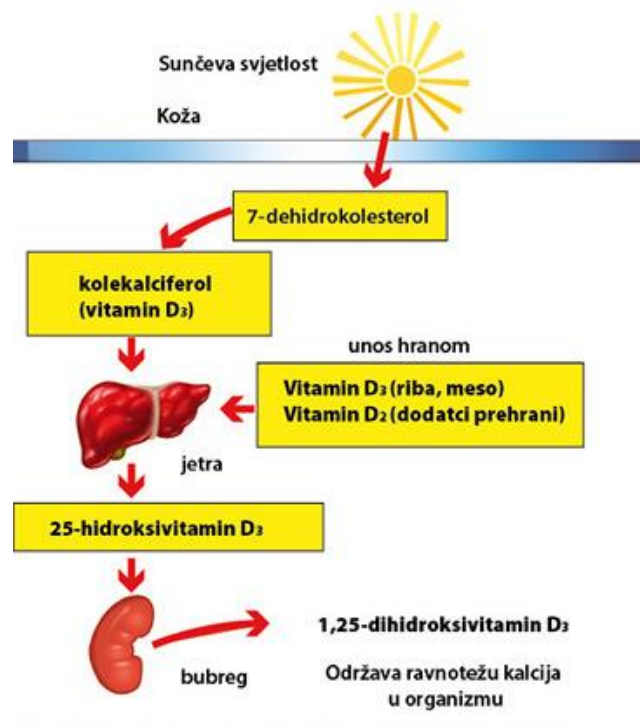
2.1. Metabolizam vitamina D

Vitamin D se karakterizira kao vitamin odnosno esencijalna komponenta hrane, ali on je zapravo hormon. S obzirom na mali broj namirnica koje sadrže vitamin D, njegov glavni izvor je endogena sinteza kolekalciferola (vitamina D₃) u koži. Bez obzira kako je unesen u organizam, putem namirnica ili endogeno, biosinteza aktivnog oblika vitamina D uključuje dvije oksidacije. Prva oksidacija citokroma P450 na atomu C-25 se događa u jetri. Ona je pod kontrolom mitohondrijskog enzima 25-hidroksilaze te pretvara vitamin D u 25-hidroksivitamin D, 25(OH)D, koji je glavni cirkulirajući oblik vitamina D poznat kao kalcidiol. U bubrezima se događa druga hidroksilacija na atomu C-1 pod djelovanjem enzima 1 α -hidroksilaze u 1,25(OH)2D koji je poznat kao kalcitriol (slika 1). Koncentracija kalcitriola [1,25(OH)

2D] je znatno niža od koncentracije kalcidiola [25(OH)D] te iznosi 60-108 pmol/L za odrasle, ali njegova biološka aktivnost je 500-1000 puta veća od aktivnosti kalcidiola [25(OH)D]. S obzirom da je biološka aktivnost 1,25(OH)2D velika, on je aktivni oblik vitamina D. Sintezu 1,25(OH)2D sprječavaju ioni kalcija (Ca²⁺), a potiče paratiroidni hormon-PTH. Inaktivacija 1,25(OH)2D se događa u bubregu djelovanjem enzima 24-hidroksilaze koji ga prevodi u 24,25-dihidroksivitamin D (24,25(OH)2D), inaktivni metabolit, topljiv u vodi koji se izlučuje urinom. Enzim 24-hidroksilaza inaktivira 1,25(OH)2D negativnom povratnom spregom, obustavljajući na taj način svoju sintezu. Također on koči djelovanje 1 α -hidroksilaze i potiče djelovanje 24-hidroksilaze u bubregu [1,2].

Vitamin D koji je unesen hranom se putem hilomikrona apsorbira u limfu. Nakon apsorpcije ulazi u cirkulaciju te se veže na protein DBP (engl. *vitamin D binding protein*). Ipak 80-90% vitamina D se dobiva putem kože pod utjecajem UVB svjetlosti valne duljine 290-315 nm. Iz 7-dehidrokolesterola se tvori provitamin D₃ koji se zatim u koži izomerizira u vitamin D. Taj dio vitamina stvoren u koži se pohranjuje u masnom tkivu za kasniju upotrebu [2].

Glavni oblik vitamina D ima važnu ulogu u odražavanju statusa razine vitamina D u organizmu točnije pokazuje je li organizam u nedostatku ili suvišku. Njegov poluživot u plazmi je dva tjedna, a njegova mala koncentracija korelira s pojavom osteomalacije, rahitisa te sekundarnog hiperparatiroidizma [2].



Slika 1. Prikaz puteva sinteze vitamina D u organizmu. Preuzeto iz L. Bielen i I. Žagar, Medicus, 24(2) (2015), 183-189.

2.2. Utjecaj vitamina D na zdravlje

Sve veći broj znanstvenih istraživanja ukazuje ne samo na to da je vitamin D važan za razvoj koštanog sustava i apsorpcije kalcija u crijevima, već da ima i važnu ulogu u pravilnom radu raznih stanica i tkiva [1,2].

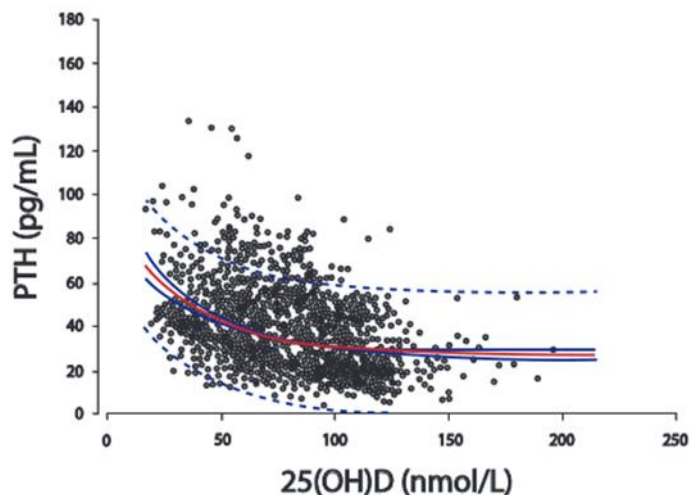
Ima bitnu ulogu u pravilnom radu i razvoju imunološkog sustava, smanjenju upale i sprječavanju kardiovaskularnih oboljenja. Također, važna je spoznaja da je gen za vitamin D eksprimiran posvuda u živim stanicama, a oko 3% ljudskog genoma je pod njegovom kontrolom. Smatra se da je vitamin D optimalan za normalnu funkciju skeletnih mišića jer se receptor za vitamin D nalazi u skeletnim mišićnim vlaknima. Još nije točno utvrđena optimalna koncentracija vitamina D za njihovo normalno funkcioniranje iako mnoga klinička istraživanja upućuju na povezanost između deficijencije vitamina D i mišićne slabosti [2].

Vitamin D ima snažan utjecaj na kardiovaskularni sustav, uključujući regulaciju arterijskog tlaka i renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava. U metaanalizi 19 istraživanja, na 6994 ispitanika dokazana je povezanost nedostatka vitamina D i veće učestalosti pojave koronarne bolesti srca i moždanog udara [2].

Zbog velikog utjecaja na stanice imunološkog sustav smatra se da nedostatak vitamina D povećava sklonost autoimunim bolestima i infekcijama. Istraživanje provedeno na američkom vojnom osoblju dovelo je do korelacije između serumske koncentracije vitamina D i sklonosti oboljenju od multiple skleroze. Među testiranom skupinom bijelaca rizik od multiple skleroze se značajno smanjio povećanjem koncentracije 25(OH)D, dok se među populacijom crnaca i latinoamerikanaca koji su imali nižu koncentraciju 25(OH)D u odnosu na bijelce nije utvrdila povezanost između serumske koncentracije i rizika od razvoja multiple skleroze. Zaključak istraživanja ukazuje da je visoka razina vitamina D povezana s manjim rizikom nastanka multiple skleroze [2,4].

Brojna istraživanja su posvećena pronalasku veze između vitamina D i pojave malignih bolesti koje se smatraju pošasti današnjice. Prisutnost receptora vitamina D u mliječnoj žlijezdi kod raka dojke prepoznata je još osamdesetih godina prošlog stoljeća. Manjak vitamina D uobičajen je kod pacijenata s karcinomom dojke, a neki dokazi upućuju na to da njegov nizak status povećava rizik od razvoja i napredovanja bolesti. Iako mnoga istraživanja idu u korist važnosti vitamina D u mnogim sustavima izvan skeletnog, nedostaju im čvrsti dokazi, ali daju dobar uvid u važnost održavanja koncentracije vitamina D u organizmu optimalnom [5].

S obzirom na višestruke blagodati vitamina D u organizmu, njegov nedostatak može dovesti do raznih patoloških stanja. Manjak vitamina D u organizmu dovodi do smanjene apsorpcije fosfata i kalcija, a posljedično tomu dolazi do hipokalcemije koja uzrokuje sekundarni hiperparatiroidizam. Posljedica sekundarnog hiperparatiroidizma je demineralizacija kostiju koja će naposljetku dovesti do osteomalacije u odraslih te rahitisa kod djece. Ove posljedice deficita vitamina D danas su rijetke, ali ipak subklinički deficit vitamina D je povezan s rizikom padova i nastanka fraktura, te osteoporoze. Snižene koncentracije vitamina D posljedično dovode do povećanja razine paratiroidni hormon (PTH) (Slika 2), zatim do resorpcije kosti zbog čega se vremenom se povećava rizik od ubrzanog gubitka kosti, fraktura i smanjene koštane mase [6].



Slika 2. Pri koncentracijama kalcidiola [25(OH)D] ispod 50 nmol/L dolazi do porasta koncentracije paratiroidnog hormona (PTH), na slici je shematski prikazan recipročni odnos između razine vitamina D i paratiroidnog hormona (PTH). Preuzeto iz L. Bielen i I. Žagar, *Medicus*, 24(2) (2015), 183-189.

2.2.1. Osteomalacija i osteoporoza

Osteomalacija, kao i rahitis je posljedica nedostatka vitamina D. Bolest je koja zahvaća odrasle osobe, a manifestira se kao bol u kostima i mišićima. Osteomalacija se može pojaviti i kod djece oboljele od rahitisa, a postoje izvješća o djeci adolescentske dobi koji pokazuju simptome osteomalacije. Razlog deformacije kosti je loša mineralizacija koja smanjuje krutost kostiju. Smanjen unos kalcija i/ili nedostatak vitamina D vodeći su razlog nedostatka kalcija u organizmu, dok njihov kombinirani nedostatak vodi do demineralizacije kostiju. Javnozdravstvena istraživanja su utvrdila da su rizične skupine za razvoj osteomalacije populacije s područja koje imaju prehranu siromašnu kalcijem, tamnu kožu ili se slabo izlažu sunčevim zrakama. Kada je nedostatak vitamina D uključen u etiologiju osteomalacije obično postoje dokazi o sekundarnom hiperparatiroidizmu. Osteomalacija može biti uzrokovana i oštećenjem bubrega ili jetre što može ometati metabolizam vitamina D [7, 8].

Osteoporoza je sistemska i progresivna bolest kostiju koju karakterizira smanjena koštana masa i gustoća kostiju te poremećena mikroarhitektura kostiju (Slika 3). Učinak osteoporoze kao bolesti ju čini važnim uzrokom morbiditeta i mortaliteta. Naziva se i 'tihan bolest' jer nema simptoma prije nego što se dogodi fraktura ili prijelom kostiju. Osteoporotički lomovi mogu uzrokovati jake bolove i invalidnost što značajno smanjuje kvalitetu života. Prijelomi kuka i kralježaka su povezani sa smanjenim životnim vijekom. Studija provedena na 100 žena postmenopauzalne dobi je pokazala da je pušenje neovisni faktor rizika za razvoj osteoporoze, a da je tjelesna aktivnost zaštitni faktor u sprječavanju razvitka osteoporoze. Kroz preventivne mjere i obrazovanje ukazuje se na važnost različitih čimbenika za zdravlje kostiju od najranijeg razdoblja. Prevalencija osteoporoze povećava se sa starenjem zbog čega njena prevencija treba započeti rano i nastaviti se kroz cijeli život. Cilj je održavati zdravlje kostiju kroz čitav životni vijek. Poželjne mjere za provođenje su redovita tjelesna aktivnost i uravnotežena prehrana i naglasak koji se stavlja na adekvatan unos kalcija. Poželjno je obratiti pozornost na unos proteina, minerala i antioksidansa. Pušenje i redovna konzumacija alkohola povećavaju rizik razvoja bolesti, stoga je poželjno ne konzumirati alkohol i cigarete.

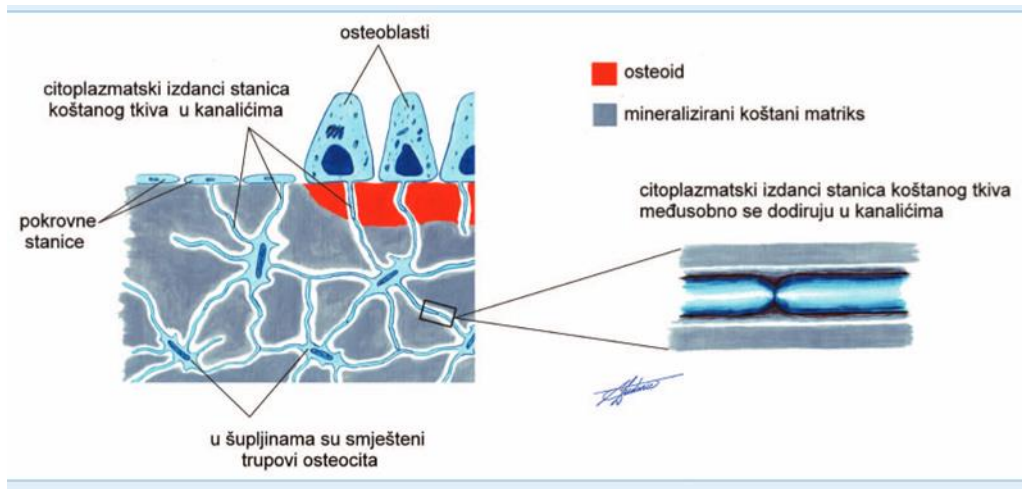
Starije osobe bi posebno trebale smanjiti mogućnost padova kako bi se spriječio rizik nastanka prijeloma i fraktura [9, 10, 11].



Slika 3. Stupnjeviti prikaz razvitka osteoporoze. Preuzeto sa Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije. <https://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/zdravlje-starijih-osoba/314>

2.2.2. Rahitis kod djece

Rahitis je bolest koja se javlja kod djece u razvoju zbog neuspjele mineralizacije ploče za rast i osteidnog matriksa. Rahitis rezultira defektnom diferencijacijom hondrocita, mineralizacijom ploča za rast epifize te defektnom mineralizacijom osteoida (Slika 4). Formacija koštanog matriksa, kao i mineralizacija su odgođene što dovodi do nakupljanja nemineraliziranog matriksa na koštanim površinama. Kostur tada gubi krutost te dolazi do deformacija zbog čega djeca imaju pognute noge i krivo oblikovanu zdjelicu (slika 5) [12].



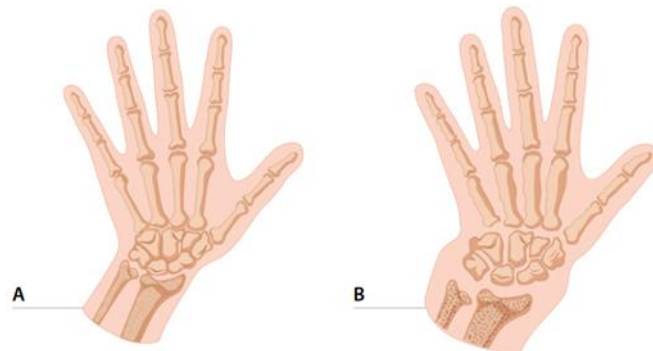
Slika 4. Prikaz osteoida te međusobne povezanosti stanica u koštanom tkivu. Preuzeto iz L. Đudarić et al.: Medicina Fluminensis, Vol. 50 No. 1, (2014) 21-38



Slika 5. Prikaz radiološke snimke nogu djeteta s rahitisom. Preuzeto sa Zdravstveni portal. <https://www.zdravstveni.com/djeca/rahitis/>

Glavni uzroci rahitisa kod djece su nedovoljan unos vitamina D i kalcija, ali i fiziološki problemi povezani s metabolizmom kalcija i vitamina D. Pojava rahitisa najučestalija je kod novorođenčadi i male djece u dobi 6-23 mjeseca te u adolescenata u dobi od 12 do 15 godina. Može se pojaviti i u dobi od 2 do 11 godina, ali rijetko. Rahitis ima velike posljedice na zdravlje djetetu i na kvalitetu života. Povezuje se uglavnom s bolovima u kostima, problemima u rastu i razvoju koje uključuje njegovo usporavanje te s deformacijama udova i zdjelice. Djeca imaju poteškoća sa sjedenjem, puzanjem i hodanjem te zubnim anomalijama. Na duge staze rahitis dovodi do osteomalacije, sužavanja otvora zdjelice i niske koštane mase u odrasloj dobi. Sve te posljedice kod žena mogu dovesti do ometanja porođaja i smrti majke i djeteta pri porodu. Iako još ne postoji međunarodni konsenzus koji je usuglasio prag serumske koncentracije 25(OH)D za opće zdravlje, za rahitis su ipak ispitivanja došla do zaključka da se serumska koncentracija 25(OH)D ispod 30 nmol/L povezuje s rahitisom. Budući da mineralizacija kostiju zahtijeva adekvatnu razinu kalcija i fosfata, rahitis se povezuje s niskim unosom kalcija, fosfata i vitamina D. Prehrambeni rahitis najčešći je zbog smanjenog unosa kalcija i/ili vitamina D. Također može biti uzrokovan abnormalnošću u homeostazi fosfora zbog genetskih mutacija što posljedično dovodi do smanjene koncentracije fosfata u serumu [12,13].

Klinički se može promatrati više značajki rahitisa povezanih s kostima. Kod novorođenčadi prvi znak rahitisa obuhvaća stanjivanje i omekšavanje kostiju lubanje, a uz to je česta pojava odloženog zatvaranja fontanele. Kod starije djece najčešći znak rahitisa je oticanje zglobova (slika 6). Najčešće otiče koljeni zglob ili gležanj. Također, znak rahitisa je i oticanje kostohondralnih zglobova rebara, tzv. rahitična krunica (Slika 7) [12].



Slika 6. Prikaz pod A-normalan zglob, pod B oteknuti zglob kod rahitisa. Preuzeto s World Health Organization; 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516587>



Slika 7. Prikaz kliničkih znakova rahitisa. Preuzeto iz Thacher TD et al. Public Health Rev. (2016);37:3.

Prehrambeni rahitis je veliki javnozdravstveni problem u mnogim zemljama. Dojenčad koja ima rizik razvitka rahitisa je ona čije su majke imale loš status vitamina D za vrijeme trudnoće te djeca koja su isključivo dojena tijekom dužeg razdoblja bez izlaganja UVB zrakama. Rahitis može biti rasprostranjen čak i u zemljama koje su tijekom cijele godine izložene UVB zračenju jer na rahitis utječu i drugi etiološki čimbenici [12].

Istraživanja u Južnoj Africi, Nigeriji, Gambiji i Bangladešu su ustvrdila da se rahitis kod djece između 3 i 5 godina pojavio pri većim serumskim koncentracijama vitamina D u plazmi od onih karakterističnih za nedostatak vitamina D. Kod nekih je uključen i nedostatak kalcija, ali i poremećaji metabolizma fosfata i nedostatak željeza [13].

Budući da samo nekolicina namirnica prirodno sadržava vitamin D brojne zemlje su provodile programe utvrđivanja vitamina D kako bi osigurale dovoljan unos vitamina D u populaciji. Programi za obogaćivanje hrane su započeti tridesetih godina prošlog stoljeća u Kanadi i SAD-u. Prva namirnica koja je obogaćena bilo je mlijeko, što je u Kanadi uspješno iskorijenilo rahitis. Namirnice koje su obogaćene vitaminom D uključuju jogurt, kruh, žitarice, margarin te mlijeko za dojenčad. Konzumacija navedenih namirnica može pomoći održavanju serumske koncentracije vitamina D na adekvatnoj razini. Studije su pokazale da su djeca koja su konzumirala hranu obogaćenu vitaminom D imala serumske koncentracije 25(OH)D iznad 50 nmol/L [12].

Obogaćivanje hrane vitaminom D treba se razmotriti u zemljama koji imaju povećan rizik razvitka prehranbenog rahitisa i hipovitaminoze D. Doza vitamina D i hrana koja se treba obogatiti ovisi o geografskom području, pigmentaciji kože i drugim aspektima koji utječu na status vitamina D u organizmu. Također adekvatan unos kalcija je potreban za prevenciju razvitka bolesti. Međutim, mliječni proizvodi nisu lako dostupni određenim populacijama ili nisu dio redovite prehrane. Kako bi se spriječila pojava prehranbenog rahitisa potrebni su i poželjni programi obogaćivanja hrane kalcijem [12].

2.2.3. Trudnoća

Manjak vitamina D je česta pojava u općoj populaciji, ali i kod trudnica što pokazuju brojna istraživanja, stoga je suplementacija vitamina D preporučena za sprječavanje negativnih ishoda u trudnoći. Smatra se da su potrebe za vitaminom D veće u trudnoći što dokazuje fiziološki veća razina 1,25(OH)₂D u drugom i trećem tromjesečju. Iako razine 1,25(OH)₂D ne koreliraju izravno s koncentracijom 25(OH)D, fiziološki porast aktivnog metabolita, pojačana apsorpcija kalcija u crijevima i povećana fetalna potreba za kalcijem od 250 mg/danu u trećem tromjesečju ukazuje na važnost vitamina D u trudnoći. Nedostatak vitamina D doveo se u vezu s majčinskim sekundarnim hiperparatiroidizmom i osteomalacijom, neonatalnom hipokalcijemijom i tetanijom, odgođenim okoštavanjem kranijalnog vrha te nepravilnim okoštavanjem fetalne kosti. Odnos između niske razine vitamina D i negativnih ishoda majke poput hipertenzije izazvane trudnoćom, gestacijskog diabetes mellitusa, ponovljenog gubitka trudnoće, carskog reza i postporođajne depresije dokumentiran je u istraživanjima [15, 16].

Nova istraživanja pružila su dokaze o učincima suplementacije trudnica samo s vitaminom D ili uz kalcij na ishode trudnoće. Dodatak vitamina D trudnicama u jednoj ili kontinuiranoj dozi povećava serumski 25(OH)D, te smanjuje rizik od preeklampsije, prijevremenog porođaja i male porođajne težine. Kombinacijom vitamina D i kalcija povećava se rizik od prijevremenog porođaja. Klinički značaj povećanih koncentracija 25(OH)D nije još u potpunosti razjašnjen, stoga ove rezultate treba uzimati s dozom opreza. Istovremeno, nije zabilježen štetni utjecaj dodatka vitamina D u trudnoći. Dostupna su randomizirana kontrolirana ispitivanja koja podupiru potrebu i korist dodataka vitamina D u trudnoći. Noviji podaci dokazuju sigurnost i učinkovitost 4000 IU (eng. *international unit*) vitamina D, primijenjenog svakodnevno tijekom 6 mjeseci trudnoće. Studija s Novog Zelanda dokazala je sigurnost i korist od dodataka 2000 IU dnevno vitamina D od 27. tjedna nadalje te nastavak suplementacije 800 IU / dan u dojenčadi do 6. mjeseca starosti. Preporuke za optimalnu razinu vitamina D u trudnoći još nisu usuglašene, ali rezultati nedavno provedenog randomiziranog kontroliranog ispitivanja suplementacije vitaminom D u trudnoći sugeriraju sigurnu dozu od 2000-4000 IU / dan [15, 16].

2.3. Toksičnost

Deficijencija vitamina D može dovesti do raznih zdravstvenih problema, ali isto tako prekomjeren unos može izazvati toksične učinke. Procjena je da 'gornji limit' za odrasle osobe iznosi 4000 IU na dan što je višestruko više od preporučenog dnevnog unosa. Kod bolesnika s malapsorcijom gornji limit može biti puno viši pa su potrebne doze od 10 000 do 50 000 IU na dan za nadoknadu vitamina D. U tom slučaju za prevenciju intoksikacije potrebno je pratiti serumsku razinu kalcidiola. Vitamin D povećava apsorpciju kalcija iz gastrointestinalnog trakta. Prve mjerljive intoksikacije vitaminom D su hiperkalcemija i hiperkalciurija do kojih dolazi pri koncentracijama kalcidiola većim od 220 nmol/L. Do hipervitaminoze D dolazi najčešće zbog prekomjernog uzimanja pripravaka koji sadrže vitamin D i to u količinama većim od nekoliko desetaka tisuća IU. Akutna intoksikacija se manifestira kao klinička slika hiperkalcemije, a njeni simptomi su mučnina, povraćanje, poliurija, konfuzija i mišićna slabost. Kronična intoksikacija se manifestira kao nefrokalcinoza i demineralizacija kostiju [6, 9].

U liječenju trovanja vitaminom D potrebno je prekinuti unos vitamina D u organizam. Potrebno je primijeniti intravensku tekućinu, glukokortikoide te prilagoditi prehranu i držati se dijete s ograničenom količinom kalcija [6, 9].

Povećana javna svijest o zdravstvenim blagodatima vezanim za vitamin D može povećati rizik od toksičnih učinaka vitamina D uslijed samostalne primjene u dozama većim od preporučenih za dob i tjelesnu težinu što dovodi do povećanja incidencije hiperkalcemije zbog hipervitaminoze D [17].

Koncentracija vitamina D u krvi određuje se za praćenje i ispitivanje koštanih poremećaja. Ponekad se koristi za praćenje razine vitamina D kod osoba s raznim kroničnim oboljenjima kao što su astma, psorijaza, ali i autoimune bolesti. Test se preporuča za ljude koji imaju simptome kao što su slabost i omekšanost kostiju, malformacije kostiju (kod djece) i frakture. Testiranje se posebno preporuča kod osoba koje imaju veći rizik od nedostatka vitamina D. Čimbenici rizika su slabo izlaganje suncu, pretilost, osteoporoza i drugi koštani poremećaji. Također, novorođenčad koja su dojena mogu imati povećani rizik nedostatka vitamina D u slučaju da im se ne daju suplementi [18].

Određivanje vitamina D uključuje mjerenje serumske koncentracije 25(OH)D koji je najbolji dostupni pokazatelj kožne sinteze vitamina D i ukupnog unosa putem hrane. Koncentracija 25(OH)D najbolje korelira s kliničkim znakovima insuficijencije vitamina D. Ako rezultati pokažu nedostatak vitamina D to može značiti da se osoba ne izlaže dovoljno suncu, da ne dobiva dovoljno vitamina putem prehrane ili da ima problema s apsorpcijom samog vitamina. Manjak vitamina D se obično liječi dodacima prehrani ili njezinom prilagodbom. Ako rezultati pokažu da osoba ima višak vitamina D, najčešće zbog uzimanja dodataka prehrani, obvezno se mora prekinuti njihovo uzimanje jer prekomjerna količina u tijelu može izazvati neželjene posljedice [9, 18, 19].

2.4. Izvori vitamina D

Vitamin D možemo dobivati putem hrane, suplemenata, te uz pomoć sunčevog zračenja [1].

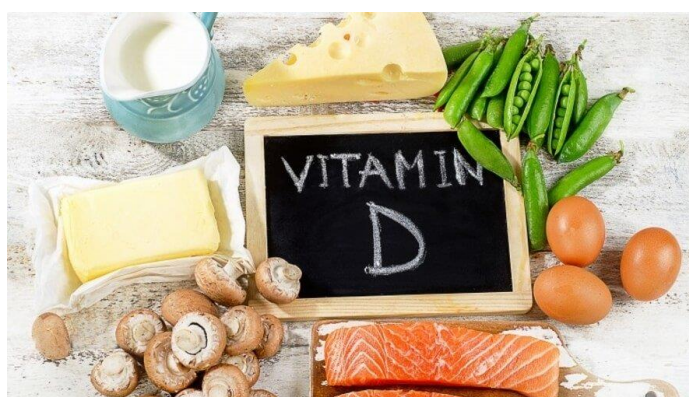
2.4.1. Izvori vitamina D u hrani

S obzirom da samo neke vrste hrane prirodno sadrže vitamin D važno je naglasiti koja je to hrana kako bi imali adekvatan unos vitamina D tokom čitave godine, a poglavito u zimskim mjesecima kada je izloženost kože suncu smanjena. Obogaćivanje hrane vitaminom D je postupak koji se provodi kako bi se održavala poželjna koncentracija u serumu i zaštitila populacija od negativnih utjecaja nedostatka vitamina D. Primjerice, gotovo sva američka opskrba mlijekom je obogaćena sa 400 IU vitamina D po šalici mlijeka. Obogaćuju se i druge biljne alternative mlijeka kao što je sojino i bademovo mlijeko, dok se hrana koja sadrži mlijeko poput sladoleda obično ne obogaćuje. Vitamin D se dodaje u brojnim žitaricama koje se konzumiraju za doručak, te napitcima od soje i narančinom soku [1, 20].

Meso masne ribe poput tune, skuše i lososa te ulja riblje jetre spadaju u najbogatije izvore vitamina D (slika 8). Male količine vitamina D se nalaze u siru, goveđoj jetri i žumanjku. Neke gljive također osiguravaju vitamin D u različitim količinama. U gljivama se koncentracija vitamina D može povećati na način da se gljive izlažu UVB svjetlosti prije dolaska na police trgovina [1, 20].

Tablica 1. Prikaz odabrane hrane i sadržaja vitamina D. Preuzeto i prilagođeno s <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> .

HRANA	MIKROGRAMI PO SERVIRANJU	IU PO SERVIRANJU
Ulje jetre bakalara, 1 žlica	34,0	1,360
Losos, kuhan, 85 g	14,2	570
Gljive, bijele, sirove, narezane, izložene UV svjetlu, 1/2 šalice	9,2	366
Mlijeko, 2% mliječne masti, obogaćeno vit.D, 1 šalica	2,9	120
Sardine, konzervirane u ulju, količina: 2	1,2	46
Sojino, bademovo i zobeno mlijeko, obogaćeno vit.D, 1 šalica	2,5-3,6	100-144
Jaje, kajgana, 1 veliko	1,1	44
Jetra i govedina (pirjana), 85 g	1,0	42
Pileća prsa, pečena, 85 g	0,1	4
Brokula, sirova, sjeckana, pola šalice	0	0
Mrkva, sirova sjeckana, pola šalice	0	0
Bademi, pečeni, 29 g	0	0
Jabuka, velika	0	0



Slika 8. Hrana bogata vitaminom D. Preuzeto s Kreni zdravo. <https://www.krenizdravo.hr/prehrana/vitamin-d-imaju-li-ga-vegetarijanci-dovoljno>

2.4.2. Suplementacija vitamina D

Dodaci vitamina D se preporučuju osobama koje nedovoljno izlažu kožu sunčevim zrakama ili dobivaju nedovoljne količine vitamina D iz hrane. Preporučena doza vitamina D za odrasle je 400 IU dnevno, međutim liječnici mogu prepisati veće doze, od 800 IU, u stanjima poput osteoporoze. Ako krvni test pokaže nisku razinu vitamina D u krvi te se javljaju bolovi u kostima, tada se također propisuju veće doze za povećanje koncentracije vitamina D [21].

Terapija s većim dozama vitamina D preporučuje se osobama sa dijagnosticiranim stanjima poput rahitisa, osteomalacije, osteoporoze, koštanim deformacijama, poremećajima metabolizma kalcija i fosfora. Osobama koje se liječe kortikosteroidima, antiretrovirusnim lijekovima i antiepilepticima se preporuča terapija s većim dozama vitamina D, ali i osobama koje pate od dijabetesa tip 1, kardiovaskularnih oboljenja, autoimunih i metaboličkih poremećaja. U ovim slučajevima doziranje vitamina D treba prilagoditi serumskoj koncentraciji 25(OH)D kako bi se održala optimalna koncentracija [22].

U farmaceutskim pripravcima vitamina D koji se mogu pronaći kao dodaci prehrani ili lijekovi, vitamin D se nalazi u dva oblika, kao vitamin D₂ (ergokalciferol) i kao vitamin D₃ (kolekalciferol). Kolekalciferol se pokazao kao bolji oblik vitamina D za suplementaciju jer je učinkovitiji u podizanju i održavanju razine 25(OH)D u serumu. Međutim, druge studije su pokazale da oba oblika vitamina D imaju jednak učinak, stoga ove nalaze treba uzeti sa zadržkom.

Pripravci koji sadrže samo vitamin D su pogodni za dojenčad koja nema potrebe za suplementacijom dodatnim vitaminima. Uz pripravke koji sadrže isključivo vitamin D, dostupni su i multivitaminski kompleksi, odnosno kombinacija vitamina D s drugim vitaminima. Vitamin D je komercijalno dostupan u mnogim oblicima uključujući kapsule topljive u vodi i ulju, koncentrate, tablete, gume za žvakanje, sprejeve, injekcije te oralne kapi koje su jedini prihvatljivi oblik doziranja za dojenčad (Slika 9). Količine vitamina D u pripravcima variraju, a mogu dosegnuti čak 500 IU u samo jednoj kapi u oralnim otopinama. Pripravke treba konzumirati s oprezom zbog mogućnosti prekoračenja doze kod dojenčadi [22].

Proizvodnja kvalitetnih komercijalnih pripravaka vitamina D može biti veliki izazov, uglavnom zbog njegove nestabilnosti te gubitaka koji se događaju u procesu proizvodnje i skladištenja. Mnogi okolišni faktori utječu na stabilnost vitamina D, uključujući kisik, svjetlost, temperaturu, te vlažnost. Nakon otvaranja ambalaže, vitamin D je izložen utjecaju ovih čimbenika. Pitanje stabilnosti proizvoda je izraženije kod tekućih pripravaka više nego kod krutih. S obzirom da su oralne kapi jedini oblik pripravka prikladan za dojenčad potrebno je kontrolirati njihov sadržaj i rok trajanja nakon otvaranja kako bi se izbjeglo neželjeno doziranje. Nesklad između deklariranog i stvarnog udjela vitamina D u pripravcima može izazvati neželjene komplikacije te utjecati na prekomjeren ili nedovoljan unos, posebno kod najosjetljivije populacije djece. Stoga je potrebno provoditi strogu regulaciju kontrole kvalitete proizvoda [22].



Slika 9. Komercijalno dostupni vitamin D u obliku: tableta, kapsula, kapi i spreja. Preuzeto s Vitamini.hr. <https://vitamini.hr/znanost-industrija/industrija/odaberite-idealno-oblik-vitamina-d-14316/>

2.5. Preventivna primjena i potrebe za vitaminom D

Procjena je da u svijetu čak milijardu ljudi pati od hipovitaminoze D. Rizične skupine su starije osobe, dojenčad, osobe koje se nedovoljno izlažu sunčevim zrakama te osobe koje žive na prostorima veće zemljopisne širine. Osobe tamne puti moraju se izlagati sunčevim zrakama dulje kako bi proizveli jednaku količinu vitamina D kao osobe svjetlije puti. Osobe koje koriste sredstva sa zaštitnim faktorom 30 smanjuju sintezu vitamina D u tijelu za više od 95%. Starije osobe su izložene oboljenju od hipovitaminoze D jer je u starijoj životnoj dobi smanjena sposobnost sinteze vitamina D. Rizična skupina su trudnice i dojilje, bez obzira uzimaju li dodatke vitamina D zbog povećanih potreba za vitaminom D u trudnoći i za vrijeme laktacije [23].

Jedna IU vitamina D biološki je ekvivalent 0,025 µg kolekalciferola/ergokalciferola. Za djecu stariju od 1 godine i odrasle osobe do 70 godina preporučena je dnevni unos 600 IU vitamina D dnevno. Za osobe od 70.-te godine života preporuča se dnevni unos od 800 IU/dan. Za dojenčad je preporučeno da dnevni unos vitamina D bude 400 IU na dan. S obzirom da je razina vitamina D u majčinu mlijeku niska, nadopuna vitamina D se preporučuje za dojenčad koja je hranjena isključivo majčinim mlijekom [6,23].

Tablica 2. Preporuke za preventivnu primjenu vitamina D. Preuzeto i prilagođeno s B. Anić et al., Liječnički vjesnik (2016);138:121–132.

Dobna skupina	Prilagođene preporuke Instituta za medicinu		Prilagođene preporuke <i>Endocrine Practice Guidelines Committee</i> za bolesnike s rizikom od nedostatka vitamina D	
	Preporučeni dnevni unos	Dopuštena gornja granica	Preporučeni dnevni unos	Dopuštena gornja granica
Muškarci i žene, >18	600 IU	4000 IU	1500-2000 IU	4000 IU
Muškarci i žene, >70	800 IU	4000 IU	1500-2000 IU	4000 IU
Trudnoća i laktacija	600 IU	4000 IU	1500-2000 IU	4000 IU
Pretilost	-	-	2-3 puta više od preporuka za pojedinu životnu dob	4000 IU

Američko društvo za endokrinologiju savjetuje da se preporuke Instituta za medicinu uzmu kao minimalni preporučeni unos. Američko društvo za endokrinologiju je donijelo revidirane smjernice za unos vitamina D kod pacijenata koji su u riziku od hipovitaminoze D, gdje se za odrasle osobe preporučuje dnevni unos od 1500 do 2000 IU. Preporuke za preventivnu primjenu vitamina D u općoj populaciji (prema Institute of Medicine) i za pacijente u riziku od nedostatka vitamina D (Endocrine Practice Guideline Committee) prikazane su u tablici 2 [23].

3. ZAKLJUČAK

Vitamin D pripada skupini vitamina topljivih u mastima. Nalazimo ga u dva važna oblika: vitamin D₂ (ergokalciferol) i D₃ (kolekalciferol). U organizam se unosi putem malobrojnih namirnica koje sadrže vitamin D, dodacima prehrani ili putem sunčevih zraka. Gornji limit doze vitamina D za odrasle osobe iznosi 4000 IU na dan. Vitamin D ima bitan utjecaj na imunološki i kardiovaskularni sustav te utječe na mišiće, mozak, gušteraču, zdravlje kože i usne šupljine i bitan je za regulaciju krvnog tlaka. Kao posljedica nedostatka vitamina D u djece se pojavljuje rahitis koji se manifestira kao tanke, lomljive i meke kosti, a u odraslih se javlja kao osteomalacija. Nedostatak također uzrokuje smanjene apsorpcije fosfata i kalcija, a posljedično tomu dolazi do hipokalcemije koja uzrokuje sekundarni hiperparatiroidizam. Zbog navedenih utjecaja nepobitna je važnost i educiranost o pravilnom unosu vitamina D u organizam zbog mnogih štetnih posljedica na tijelo. Kroz učenje, pravilnu prehranu i tjelovježbu negativne posljedice nedostatka ili pak viška vitamina D se mogu minimizirati.

4. LITERATURA

1. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Vitamin D. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> (pristupljeno: 15. kolovoza 2020.).
2. Matijević B., Šarić G.: Zdravstveni značaj vitamina D. Zbornik radova 7. Međunarodnog stručno-znanstvenog skupa “Zaštita na radu i zaštita zdravlja” / Kirin, Snježana (ur.) (2018.) 250-255.
3. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Vitamin D, Fact Sheet for Consumers. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-Consumer/> (pristupljeno: 16. kolovoza 2020.).
4. Ascherio A., Hollis BW, Howard NS, Levin LI, Munger KL: Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* **296** (2006) 2832-2838
5. Welsh J.: Vitamin D and breast cancer: Past and present. *J Steroid Biochem Mol Biol.* **177** (2018) 15-20
6. Bielen L., Žagar I.: Alfakalcidol. *Medicus* **24** (2015) 183-189
7. Hogler W., Uday S.: Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: revised concepts, public health, and prevention strategies. *Curr Osteoporos Rep.* **15** (2017) 293-302
8. Scientific Advisory Committee on Nutrition, Vitamin D and Health. <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report> (pristupljeno: 16. kolovoza 2020.).
9. Buyuker S.: Vitamin D deficiency and toxicity. *EJMO* **3** (2019) 1-5
10. Afsana F., Ferdous HS, Sharmin Binte Rouf R., Qureshi N.K.: Osteoporosis: A Review. *BIRDEM Medical Journal* **5** (2016)
11. Balaban J., Bijelić R., Miličević S.: Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. *Med Arch.* **71** (2017) 25–28
12. World Health Organization, Nutritional rickets: a review of disease burden, causes, diagnosis, prevention and treatment. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516587> (pristupljeno 25. kolovoza 2020.)

13. Chen D., Hu S., Lash G.E., Lu Q., Tan M., We R. i sur.: Cord serum vitamin D in a South China birth cohort. *Asia Pac J Clin Nutr.* **28** (2019) 544-549
14. Prentice A.: Nutritional rickets around the world. *J Steroid Biochem Mol Biol.* **136** (2013) 201-206
15. De Regil L.M., Lombardo L.K., Palacios C., Pena-Rosas J.P.: Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* (2016) CD008873
16. Kalra S., Mithal A.: Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian J Endocr Metab* **18** (2014) 593-6
17. Jones G., Kupisz-Urbanska M., Lukaszewicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Pludowski P.: Vitamin D Toxicity-A Clinical Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)* **9** (2018) 550
18. U.S. National Library of Medicine, MedLinePlus, Vitamin D Test. <https://medlineplus.gov/lab-tests/vitamin-d-test/> (pristupljeno: 14. kolovoza 2020.).
19. Straseski J., Calcium Homeostasis and Vitamin D: What Are Vitamin D Tests Actually Measuring?. <https://arup.utah.edu/media/CalHomeostasis/Vitamin%20D.pdf> (pristupljeno 26. kolovoza 2020.).
20. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements: Vitamin D Fact Sheet for Consumers. <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminD-Consumer.pdf> (pristupljeno 25. kolovoza 2020.).
21. Royal Osteoporosis Society, Vitamin D supplements and tests. <https://theros.org.uk/media/grija5r1/ros-vitamin-d-supplements-and-tests-fact-sheet-december-2018.pdf> (pristupljeno: 25. kolovoza 2020.)
22. Roškar R., Ž. Temova Ž. Vitamin D in supplements and medicines, U: N. Y. Sofi i sur. (ur.) Vitamin D deficiency: Causes & Treatment, OPEN ACCESS E-books, 2018, str. 1-19.
23. Anić B., Bošnjak Pašić M., Giljević Z., Laktašić N., Ljubas D., Krznarić Ž. i sur.,: Smjernice za prevenciju , prepoznavanje i liječenje nedostataka vitamina D u odraslih. *Liječnički vjesnik* **138** (2016) 121–132