

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicosciences.com



Vitamin D deficiency: review

Lukas Pajėda¹

¹Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

Abstract

Vitamin D deficiency occurs in almost 50% of the population. As many as 1 billion people of all ethnic and age groups have deficiency of this vitamin. The high prevalence of vitamin D deficiency is a particularly important public health problem because hypovitaminosis D is an independent risk factor for mortality in the general population. Researches confirm the importance of vitamin D in the fight against cancer, heart disease, bone fractures, trauma, autoimmune diseases, influenza, type 2 diabetes and depression. The main natural source of vitamin D is its production in the skin - by exposure to ultraviolet radiation from the sun. Small amounts of this vitamin can also be obtained with food. The lack of exposure to sunlight, malnutrition are the most common causes of vitamin D deficiency. The most commonly used method for the determination of vitamin D is the measurement of serum 25(OH)D levels, which are considered to be deficient when 25(OH)D levels fall below 20 ng/ml (50 nmol/l). Hypovitaminosis D can occur in all age groups, so in case of insufficient vitamin D levels, treatment is given, which depends on age.

Keywords: Vitamin D, deficiency, treatment.

Vitamino D trūkumas: apžvalga

Lukas Pajėda¹

¹*Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius*

Santrauka

Vitamino D stoka pasireiškia beveik 50% pasaulio žmonių. Net 1 milijardas gyventojų iš visų etninių ir amžiaus grupių turi šio vitamino trūkumą. Didelis vitamino D stokos paplitimas yra ypač svarbi visuomenės sveikatos problema, nes hipovitaminozė D yra nepriklausomas bendros populiacijos mirštamumo rizikos veiksnys. Atlikti moksliniai tyrimai patvirtina vitamino D vaidmenį kovojant su vėžiu, širdies ligomis, kaulų lūžiais, traumomis, autoimuninėmis ligomis, gripu, 2 tipo cukriniu diabetu ir depresija. Pagrindinis natūralus vitamino D šaltinis yra jo gamyba odoje – veikiant ultravioletinei saulės spinduliutei. Nedidelį kiekį šio vitamino galima gauti ir su maistu. Būtent nepakankamas saulės spindulių poveikis, netinkama mityba yra dažniausios vitamino D trūkumo priežastys. Dažniausiai naudojamas vitamino D kiekio nustatymo būdas – 25(OH)D koncentracijos kraujo serume matavimas, šio vitamino trūkumu laikoma kai 25(OH)D koncentracija tampa mažesnė nei 20 ng/ml (50 nmol/l). Hipovitaminozė D gali pasireikšti visose amžiaus grupėse, todėl esant nepakankamai vitamino D koncentracijai – skiriamas gydymas, kuris priklauso nuo amžiaus.

Raktažodžiai: Vitaminas D, trūkumas, gydymas.

Įvadas

Vitamino D trūkumo paplitimas pasaulyje yra ypač svarbi visuomenės sveikatos problema. Šio vitamino trūksta beveik 50% žmonių [1]. Pasaulyje 1 milijardas gyventojų iš visų etninių ir amžiaus grupių turi vitamino D trūkumą [1,2]. Hipovitaminozė D taip pat yra nepriklausomas gyventojų mirštamumo rizikos veiksnys [4]. Atlikti moksliniai tyrimai patvirtina vitamino D vaidmenį kovojant su vėžiu, širdies ligomis, kaulų lūžiais, traumomis, autoimuninėmis ligomis, gripu, 2 tipo cukriniu diabetu ir depresija [3,4]. Remiantis naujausiomis gairėmis rekomenduota vitamino D paros dozė asmeniui nuo 200 TV buvo padidinta iki 800 TV (priklausomai nuo amžiaus) [5]. Šiame straipsnyje apžvelgsime vitamino D naudą, jo metabolizmą organizme bei šio vitamino trūkumo gydymą.

Vitamino D šaltiniai

Vitaminas D (dar vadinamas „saulės vitaminu“) yra riebaluose tirpus vitaminas, veikiantis kaip steroidinis hormonas. Vitaminu D vadinamas dvi jo formos - ergokalciferolis (vitaminas D₂) bei cholekalciferolis (vitaminas D₃). Tiek ergokalciferolis, tiek cholekalciferolis yra sintetiniai iš provitaminų – ergosterolio ir 7-dehidrocholesterolio (7 – DHC) [6]. Pagrindinis natūralus vitamino D šaltinis yra jo gamyba odoje – veikiant ultravioletiniams saulės spinduliams (UVB). Taip pat nedidelį kiekį šio vitamino galima gauti su maistu, vartojant tam tikrus produktus, pavyzdžiui žuvų kepenų taukus, riebią žuvį (lašišą, tuną, sardines), kiaušinių trynius, pieną, kūdikių pieno mišinius [7,8]. Sintetinį vitaminą D₂ (ergokalciferolį) galima gauti švitinant augaluose esantį ergosterolį, pelėsio skalsę ar planktoną [8]. Būtent nepakankamas saulės spindulių poveikis, netinkama mityba yra dažnos vitamino D trūkumo priežastys, tačiau net ir sukoregavus vitaminu D praturtintą maisto vartojimą šio vitamino vis vien organizme gali ir nepakakti.

Vitamino D metabolizmas

Su maistu gaunamo vitamino D absorbcija vyksta plonajame žarnyne. Chilomikronų pavidalu jis keliauja į limfinę sistemą, iš jos į kraujotakos sistemą, o vėliau patenka į kepenis, kuriose yra hidroksilinamas į 25-hidroksivitaminą D (25(OH)D). Po šios reakcijos 25(OH)D dar kartą hidroksilinamas į 1,25 – dihidroksivitaminą D

(1,25(OH)₂D, 1,25 – dihidroksicholekalciferolį (kalcitriolį)). Pagrindinė kalcitriolio funkcija organizme yra palaikyti kalcio ir fosforo apykaitą, šiuose procesuose dalyvauja paratiroidinis hormonas (PTH) ir fibroblastų augimo faktorius (FGF – 23). 1,25 (OH)₂D inkstuose stimuliuoja nuo PTH priklausomą tubulinę kalcio reabsorbciją kartu padidindamas kalcio koncentraciją kraujyje. PTH taip pat prisideda prie hipokalcemijos korekcijos didindamas 25(OH)₂D hidroksilinimą į 1,25(OH)₂D proksimaliniuose inkstų kanalėliuose [10]. Be vitamino D absorbuojama tik 10–15% kalcio ir apie 60% fosforo. Pakankamas vitamino D kiekis padidina 30-40% kalcio ir 80% fosforo absorbciją [11].

Vitamino D receptorių (VDR) yra daugumoje kūno audinių bei ląstelių [12]. 1,25(OH)₂D veikia labai plačiai: slopina ląstelių proliferaciją ir skatina jų diferenciaciją, slopina angiogenezę, stimuliuoja insulino gamybą, slopina renino ir makrofagų katelicidino gamybą [12,13].

Vitaminas D taip pat atsakingas už hipokalcemijos korekciją kraujyje. Kauliniame audinyje 1,25(OH)₂D jungiasi su osteoblastuose esančiu VDR ir taip suaktyvina RANK – receptoriaus aktyvatorių (angl. receptor activator of Nuclear Factor). Toliau RANK veikdamas per specifinius receptorius aktyvina osteoklastus, o šie pradeda ardyti kaulinį audinį, iš kurio į kraują atpalaiduojamas kalcis ir fosforas [10].

Vitamino D stoka

Pagrindinė vitamino D stokos priežastis yra nepakankama UV spinduliuotė [1,14]. Apsauginiai kremai nuo saulės, kurių apsaugos nuo saulės faktorius (SPF) yra 30, sumažina vitamino D sintezę odoje daugiau nei 95% [15]. Žmonės, turintys natūraliai tamsią odos spalvą, turi genetiškai nulemtą natūralią apsaugą nuo saulės. Jiems reikia bent 3-5 kartus didesnio saulės poveikio, kad pasigamintų toks pats vitamino D kiekis kaip pas šviesią odą turinčius žmones [16]. Vyrauja atvirkštinė 25(OH)D ir kūno masės indekso (KMI) proporcija, t.y. KMI didesnis nei 30 kg/m² yra susijęs su vitamino D trūkumu [17]. Taip pat išskiriamos dar kelios vitamino D trūkumo priežastys: pacientai, sergantys malabsorbcijos sindromu, neabsorbuoja riebaluose tirpaus vitamino D, o pacientai, sergantys nefroziniu sindromu, netenka 25(OH)D surišančio

baltymo su šlapimu [1]. Taip pat asmenys, vartojantys daugybę vaistų (ypač prieštraukulinius vaistus ar vaistus nuo AIDS/ŽIV) yra rizikos grupėje, nes būtent vaistai gali sustiprinti 25(OH)D ir 1,25(OH)D metabolizmą [18].

Pagrindinė kūdikių vitamino D stokos priežastis yra žindymas be vitamino D papildų [19,20], o vaikų (1-18m. amžiaus) - nepakankamas saulės poveikis, vitamino D papildų trūkumas ir tamsi odos spalva [21].

Vitamino D stokos gydymas

Geriausias vitamino D koncentracijos nustatymo būdas – 25(OH)D kraujo serume matavimas. Nors nėra visuotinio sutarimo dėl optimalaus 25(OH)D kraujo plazmoje kiekio, daugelio ekspertų nuomone, šio vitamino trūkumu laikoma kai 25(OH)D koncentracija tampa mažesnė nei 20 ng/ml (50 nmol/l) [9,22,23]. Vaikams ir suaugusiems iki 50 metų rekomenduojama vitamino D paros norma yra 400 TV per parą, suaugusiems 51-70 metų amžiaus 600 TV per parą, suaugusiems vyresniems nei 70 metų 800 TV per parą, o kūdikiams 400 TV per parą [22,23].

Esant ryškiam vitamino D trūkumui rekomenduojamos gydymo dozės per parą:

- Iki 1 metų - 1000-2000 TV vitamino D₂ su papildomais kalcio preparatais [24,25] arba 200000 TV vitamino D₃ 3 mėnesius [26] arba 600000 TV vitamino D₃ leidžiant injekcijomis į raumenį kas 12 savaičių [27].
- Kūdikiams - 2000-3000 TV p/os [25].
- 1-18 metų vaikams - 3000-5000 TV p/os [25].
- Suaugusiems - po 50000 TV vitamino D₂ kas savaitę 8 savaites. Jei vitamino D koncentracija mažesnė nei 30 ng/ml – tęsti vartojimą dar 8 savaites [24].
- Nėščiosioms - po 50000 TV vitamino D₂ kas savaitę 8 savaites. Jei vitamino D koncentracija mažesnė nei 30 ng/ml – tęsti vartojimą dar 8 savaites [24].

Išvados ir rekomendacijos

Žmonių, sergančių vitamino D stoka skaičius pasaulyje nuolat didėja. Anksčiau vitamino D vartojimas buvo susijęs su rachito prevencija vaikams, o jo poveikiui kitoms patologijoms buvo skiriama mažai dėmesio. Dabar vis labiau vitamino D trūkumas siejamas su įvairių sutrikimų, įskaitant vėžį, hipertenziją, išsėtinę sklerozę bei cukrinį diabetą progresavimu. Todėl vis dar vykdomi

tyrimai norint suprasti šio hormono svarbą sveikatai ir lėtinių ligų prevencijai.

Vitamino D stoka - pasireiškia visose amžiaus grupėse. Tik nedaugelyje maisto produktų galima rasti didesnį vitamino D kiekį, todėl rekomenduojama esant šio vitamino stokai jį vartoti papildomai - peroraliai. Svarbu nepamiršti jog visi pacientai gydomi dėl vitamino D trūkumo, papildomai turėtų gauti ir kalcio preparatus. Taip pat būtina atlikti 25(OH)D kiekio serume nustatymą kaip pradinį diagnostinį testą pacientams, kuriems yra šio vitamino stokos rizika.

Literatūros šaltiniai

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–81.
2. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: An international epidemiological investigation. *J Intern Med.* 2006;260:245–54.
3. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med.* 2008;168:1629–37.
4. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2007;167:1730–7.
5. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):1080S-6S
6. Lips P. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology.* 2006;92:4–8.
7. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Chapter 7. Vitamin D.
8. Rajakumar K. Vitamin D, cod-liver oil, sunlight, and rickets: a historical perspective. *Pediatrics.* 2003;112(2):e132-e135.
9. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998;338:777–83.

10. Daniel D, Bikle. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem Biol.* 2014 Mar 20; 21(3): 319–329.
11. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1586–91.
12. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, Pettinger M, Wactawski-Wende J, Rohan T, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:1581–91.
13. Stolzenberg-Solomon RZ, Hayes RB, Horst RL, Anderson KE, Hollis BW, Silverman DT. Serum vitamin D and risk of pancreatic cancer in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Screening Trial. *Cancer Res.* 2009;69:1439–4.
14. Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow RB 2008 Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *Proc Natl Acad Sci USA* 105:668–673.
15. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF 2007 Sunscreens suppress cutaneous vitamin D₃ synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 64:1165–1168.
16. Hintzpeter B, Scheidt-Nave C, Müller MJ, Schenk L, Mensink GB 2008 Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr* 138:1482–1490.
17. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF 2000 Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 72:690–693.
18. Zhou C, Assem M, Tay JC, Watkins PB, Blumberg B, Schuetz EG, Thummel KE 2006 Steroid and xenobiotic receptor and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. *J Clin Invest* 116:1703–1712.
19. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2004;79:717-26.
20. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004;80:Suppl 6:1752S-1758S.
21. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:531-7.
22. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81:353-73.
23. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
24. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mru-kowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams Jr JW, Zaza S 2004 Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 328:1490.
25. Markestad T, Halvorsen S, Halvorsen KS, Aksnes L, Aarskog D. Plasma concentrations of vitamin D metabolites before and during treatment of vitamin D deficiency rickets in children. *Acta Padiatr Scand* 1984;73:225-31.
26. Shah BR, Finberg L. Single-dose therapy for nutritional vitamin D-deficiency rickets: a preferred method. *J Pediatr* 1994;125:487-90.
27. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, et al. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. *N Engl J Med* 1999;341:563-8.