

IZZIVI DOSEGANJA PRESKRBLJENOSTI Z VITAMINOM D PRI PREBIVALCIH SLOVENIJE

CHALLENGES IN ACHIEVING ADEQUATE VITAMIN D STATUS IN SLOVENIAN POPULATION

AVTORJI / AUTHORS:

prof. dr. Igor Pravst, univ. dipl. kem.¹
prof. dr. Miša Pfeifer, dr. med., spec.²
izr. prof. dr. Katja Žmitek, univ. dipl. kem.^{1,3}

¹ Inštitut za nutricionistiko,
Tržaška cesta 40, 1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, Ljubljana

³ VIST – Visoka šola za storitve,
Gerbičeva 51a, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: igor.pravst@nutris.org

1 UVOD

Vitamin D je prohormon, ki se v telesu pretvori najprej v 25-hidroksi vitamin D (25(OH(D)) – najbolj pogosto upora-

POVZETEK

Vitamin D je prohormon, ki v telesu postane aktiven po pretvorbi v hormon kalcitriol. Poleg vzdrževanja serumske koncentracije kalcija in fosforja ter mineralizacije kosti skrbi tudi za normalno delovanje imunskega sistema. Biološko vlogo vitamina D imata holekalciferol in ergokalciferol, ki se nahajata v prehrani, endogeno pa se v človeški koži pod vplivom UVB-žarkov biosintetizira holekalciferol. Ker le redka živila predstavljajo dober vir vitamina D, je njegov prehranski vnos zelo nizek. Zaradi nizkega prehranskega vnosa in ker v jesensko-zimskem obdobju v Sloveniji intenziteta UVB-žarkov ni zadostna za učinkovito biosintezo vitamina D, v tem obdobju poročajo o pomanjkanju pri približno 80 % odraslih prebivalcev, 40 % pa ima celo hudo pomanjkanje. V odsotnosti obveznega bogatenja živil je za reševanje tega problema pomembno dodajanje vitamina D z obogatnimi živil ali z izdelki v farmacevtskih oblikah, ki večinoma vsebujejo holekalciferol. Zdravim odraslim običajno svetujemo dodajanje vitamina D med oktobrom in majem z dnevnimi odmerki vsaj 20 µg (800 IU) holekalciferola, pri čezmerno prehranjenih in tistih z debelostjo pa približno dvakrat večje odmerke. Posebna pozornost je potrebna pri populacijskih skupinah, ki tudi poleti niso dovolj izpostavljene sončni svetlobi, npr. pri starejših odraslih, ki se zadržujejo pretežno v zaprtih prostorih. Dodajanje vitamina D z občasnimi visokimi odmerki ni priporočljivo. Pri zdravih odraslih naj dnevni vnos vitamina D ne preseže 100 µg.

KLJUČNE BESEDE:

pomanjkanje, preskrbljenost, Slovenija, vitamin D

ABSTRACT

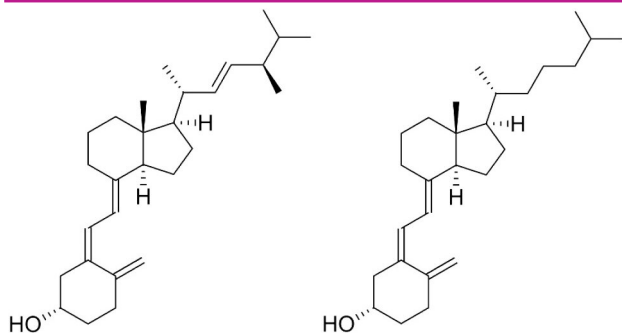
Vitamin D is a prohormone, which becomes active after conversion to the hormone calcitriol. In addition to its role in maintaining serum calcium and phosphorus levels, it is also important for the normal functioning of the immune system. Two vitamins have a biological role of vitamin D – cholecalciferol and ergocalciferol. Both are found in diet, while cholecalciferol is also biosynthesised endogenously in the human skin, when exposed to sufficient UVB radiation. As only a few foods are a good source of vitamin D, dietary intake is commonly very low. Because of low dietary intake and as in Slovenia

during autumn and winter sun UV-B radiation is not sufficient for biosynthesis, vitamin D deficiency is reported in about 80% of adults, while 40% have severe vitamin D deficiency. In the absence of mandatory food fortification, supplementation of cholecalciferol can resolve this problem. For healthy adults' supplementation with daily dosages of at least 20 µg (800 IU) of cholecalciferol is typically recommended between October and May, while in overweight and obese people the recommended dosage should be almost doubled. Particular attention is needed in populations that are not sufficiently exposed to sunlight even in summer, e.g. in older adults staying indoors. Supplementation of vitamin D with occasional high doses is not recommended. In healthy adults, daily intake of vitamin D should not exceed 100 µg.

KEY WORDS:

deficiency, Slovenia, status, vitamin D

bljan kazalnik preskrbljenosti z vitaminom D, nato pa v aktiven hormon kalcitriol – 1,25-dihidroksi vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) (1). Ključna fiziološka vloga vitamina D je vzdrževanje serumskih koncentracij kalcija in fosforja s povečevanjem absorpcije v črevesju, aktivni kalcitriol pa je vključen tudi v modulacijo ekspresije različnih genov (2); povečuje prirojeno imunost proti okužbam dihal, hkrati pa je imunomodulator, ki umirja vnetni odgovor in čezmerno aktivacijo imunskega sistema z antigeni (3). Biološko vlogo vitamina D imata dva vitamera – holekalciferol (vitamin D_3) in ergokalciferol (vitamin D_2). Kemijsko se razlikujeta po strukturi stranske verige (slika 1).



Slika 1: Kemijski strukturi holekalciferola (vitamin D_3) in ergokalciferola (vitamin D_2).

Figure 1: Structures of cholecalciferol (vitamin D_3) and ergocalciferol (vitamin D_2)

Holekalciferol telo sintetizira v koži pod vplivom ultravijoličnih žarkov B (UVB), njegov eksogeni vir pa je prehrana. Prehrana je tudi vir metabolitov holekalciferola in ergokalciferola. Medtem ko holekalciferol in njegove metabolite najdemo predvsem v živilih živalskega izvora, so vir ergokalciferola gobe ali kvasovke, če so bile izpostavljene sončnim oz. UVB-žarkom. Tako holekalciferol kot ergokalciferol je dovoljeno uporabljati za bogatenje živil in v prehranskih dopolnilih. V ta namen holekalciferol tehnološko proizvajajo z UVB obsevanjem 7-dehidroholesterolu in kemijsko pretvorbo holesterola, ergokalciferol pa z UV inducirano biosintezo v kvasovkah (4).

1.1 ENDOGENA SINTEZA HOLEKALCIFEROLA

Endogena sinteza holekalciferola poteka dvostopenjsko. Sinteza se začne v koži iz intermediata pri sintezi holesterola – 7-dehidroholesterolu (2). Iz slednjega v hitri, z UVB-žarki katalizirani fotolizi, nastane prekalciferol. Ob zadostni izpostavljenosti dovolj intenzivnim žarkom UVB se ta stopnja biosinteze konča razmeroma hitro, pri čemer se lahko presnovi ves v koži prisoten substrat. Počasnejša je sledeča termično aktivirana izomerizacija prekalciferola v holekalciferol, ki ni odvisna od izpostavljenosti svetlobi in zato lahko poteka tudi ponoči. Endogena biosinteza holekalciferola tudi pri visoki in dolgotrajni izpostavljenosti UVB-žarkom ne privede do hipervitaminoze D, saj pride to tvorbe neaktivnih metabolitov. Na prvo stopnjo biosinteze holekalciferola vpliva vrsta dejavnikov, vključno z intenziteto UVB-žarkov in epidermalno pigmentacijo (5).

Ob običajni izpostavljenosti sončnim (UVB) žarkom se lahko v koži dnevno sintetizira okrog 50 µg holekalciferola (1 µg holekalciferola ustreza 40 IU; 1 IU = 0,025 µg) (2). Ob nižji intenziteti žarkov UVB pa do tvorbe holekalciferola ne pride, četudi je koža izpostavljena sončni svetlobi. To potrjujejo sezonska nihanja serumске koncentracije $25(\text{OH})\text{D}$ pri ljudeh v zmernih geografskih območjih (6). V takšnih razmerah je potreben ustrezen prehranski vnos vitamina D.

1.2 ABSORPCIJA VITAMINA D IN UČINKOVITOST RAZLIČNIH FARMACEVTSKIH OBLIK

Le redka živila predstavljajo dober vir vitamina D, zato so nekatere države uvedle obvezno bogatenje živil. Pomembni naravni viri vitamina D so predvsem pelagične ribe z večjo vsebnostjo maščob (npr. sled, sardine, skuše, losos), ribje



olja, jetra in jajčni rumenjaki (7). Od neživalskih živil so pomemben vir vitamina D predvsem nekatere gobe, če so bile izpostavljene dovolj intenzivnim UVB-žarkom (8).

Absorpcija vitamina D se začne z difuzijo, v katero so vključeni membranski proteini v tankem črevesu (9). Absorbirani vitamin D preko limfnega sistema pride v jetra, kjer se metabolizira (10). Čeprav sta debelost in starost prepoznana pomembna dejavnika tveganja za pomanjkanje vitamina D, ni potrjeno, da bi vplivala na učinkovitost absorpcije vitamina D (9).

Tako holekalciferol kot ergokalciferol prispevata k porastu serumske koncentracije 25(OH)D (9). Absorpcija obeh vitaminov je učinkovita, vendar nekatere (ne pa vse) raziskave nakazujejo na nekoliko večjo učinkovitost holekalciferola pri zviševanju serumske koncentracije 25(OH)D (11, 12). Po drugi strani pa je znano, da je hidroksilirani metabolit holekalciferola ($25(\text{OH})\text{D}_3$), ki je prav tako prisoten v nekaterih živilih živalskega izvora, nekajkrat bolj biološko razpoložljiv od nehidroksiliranega vitamina D_3 (13–15).

Področje presnove holekalciferola naslavlja tudi raziskovalni projekt »Izzivi doseganja preskrbljenosti z vitaminom D« (16), ki ga izvajajo Inštitut za nutricionistiko, Visoka šola za storitve, NIJZ in UKC Ljubljana. V prvem sklopu projekta, ki ga je sofinanciralo slovensko podjetje Valens Int., smo proučevali učinkovitost dodajanja vitamina D pri nezadostno preskrbljenih odraslih. Udeleženci so dva meseca vsak dan prejeli 25 μg (1000 IU) holekalciferola v različnih farmacevtskih oblikah, vključno s pršili (17). Rezultati so pokazali, da sta za izboljšanje preskrbljenosti z vitaminom D bolj kot farmacevtska oblika pomembna začetna raven 25(OH)D in indeks telesne mase (ITM). Pri tistih z nižjimi začetnimi ravni 25(OH)D in pri osebah z normalnim ITM je bil porast ravni 25(OH)D večji, pri preiskovancih z višjimi začetnimi ravni 25(OH)D in s prekomerno telesno maso pa manjši (17).

1.3 METABOLIZEM VITAMINA D

Vitamin D se v jetrih najprej hidroksilira v 25(OH)D, slednji pa v ledvicah naprej do aktivnega kalcitriola in/ali v neaktivni $24,25(\text{OH})_2\text{D}$. Aktivacija v ledvicah je sistemsko nadzorovana z ravnjo serumskega kalcija, fosfata, s parathormonom (PTH), s fibroblastnim rastnim dejavnikom 23 (FGF-23) in z ravnjo kalcitriola. Nizka serumska koncentracija fosforja ter visoka koncentracija PTH pospešujeta proizvodnjo aktivnega kalcitriola, medtem ko visoka serumska koncentracija kalcija, fosforja ter nizka vrednost PTH reakcijo obrnejo v smer nastanka neaktivnega derivata $24,25(\text{OH})_2\text{D}$.

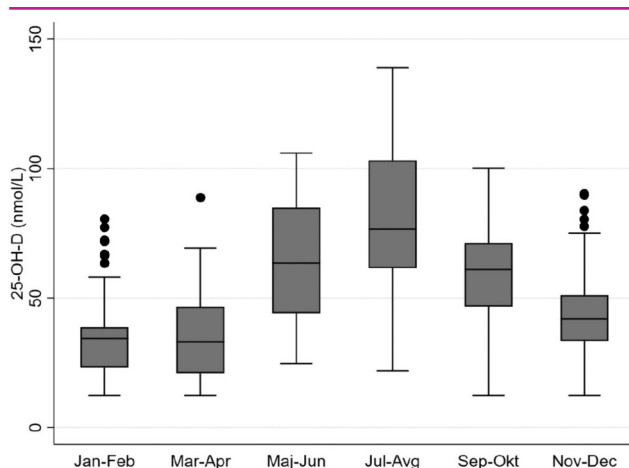
Za razliko od zaužitega vitamina D je endogeno sintetiziran holekalciferol vezan na serumsko vezalno beljakovino za vitamin D (*vitamin D-binding protein*, DBP), zaradi česar je njegov metabolizem počasnejši (2). Zaradi velike kapacitete predstavlja DBP ključno mesto za shranjevanje vitamina D, predvsem za 25(OH)D. Njegov razpolovni čas je 14 do 20 dni, medtem ko je razpolovni čas aktivnega kalcitriola le 4 do 8 ur (18).

2 PRESKRBLJENOST PREBIVALCEV SLOVENIJE Z VITAMINOM D

Biološki kazalnik preskrbljenosti z vitaminom D je serumska koncentracija 25(OH)D, vendar ocenjevanje preskrbljenosti tudi zaradi različnih mejnih vrednosti predstavlja precejšen izziv. Kot zadostna običajno velja serumska koncentracija 25(OH)D nad 50 nmol/L (19), medtem ko je ameriško Združenje za endokrinologijo mejo za optimalno preskrbljenost postavilo pri 75 nmol/L (20). Pri koncentracijah pod 30 nmol/L govorimo o hudem pomanjkanju vitamina D (19, 21).

Preskrbljenost odraslih z vitaminom D v Sloveniji so raziskali v nacionalni raziskavi »Nutrihealth« (6). Šlo je za nadgradnjo nacionalne prehranske raziskave »Si.Menu« (22), izvedene na reprezentativnih vzorcih različnih ciljnih skupin prebivalcev Slovenije. Zaradi sezonskih razlik v prehranskih navadah je izvajanje raziskave potekalo enakomerno 12 mesecev, med letoma 2017 in 2018. Preiskovanci so bili izbrani iz celotne države s pomočjo verjetnostnega vzorčenja iz centralnega registra prebivalcev Republike Slovenije (22). Njihove prehranske navade so spremljali z uporabo vprašalnika o pogostosti uživanja živil ter dveh nezaporednih priklicev jedilnika preteklega dne, kar je omogočalo oceno dnevnega prehranskega vnosa vitamina D med prebivalci. V okviru raziskave »Nutrihealth« so nato odrasle udeležence raziskave »Si.Menu« povabili še na odvzem vzorca krvi, laboratorijsko pa so določili serumske koncentracije 25(OH)D. Raziskavo je vodil Inštitut za nutricionistiko, pri njej pa so sodelovali še NIJZ in UKC Ljubljana, ob finančni podpori ARRS in Ministrstva za zdravje (MZ). V raziskavo je bilo vključenih 280 odraslih, starih med 18 in 74 let, brez izključitvenih kriterijev.

Raziskava »Nutrihealth« je pokazala velike razlike v preskrbljenosti odraslih prebivalcev Slovenije z vitaminom D v različnih letnih časih (slika 2). Med novembrom in aprilom je imelo približno 80 % odraslih serumsko koncentracijo



Slika 2: Sezonska nihanja serumske koncentracije 25-hidroksi-vitamina D pri odraslih prebivalcih Slovenije (raziskava »Nutrihealth«, Slovenija; N = 280; reproducirano iz (6) z dovoljenjem avtorjev).
Figure 2: Seasonal variations in serum 25-hydroxy-vitamin D in adult population (the Nutrihealth study, Slovenia; N=280; reproduced from (6) with approval of authors).

25(OH)D nižjo od 50 nmol/L, skoraj 40 % pa jih je imelo hudo pomanjkanje vitamina D. Še bolj zaskrbljujoči so bili rezultati vrednotenja z upoštevanjem strožjih priporočil ameriškega Združenja za endokrinologijo, saj je bilo v obdobju zime z vitaminom D optimalno preskrbljenih manj kot 10 % odraslih (6) (preglednica 1).

Da je pomanjkanje vitamina D v Sloveniji pogosto, so pokazale tudi druge raziskave. Dovnik in sod. (23) so poročali o pomanjkanju pri doječih materah, Žmitek in sod. (17) pa na vzorcu odraslih prebivalcev iz osrednje Slovenije. Podatki za Slovenijo so precej zaskrbljujoči tudi, če jih primerjamo

s stanjem drugod po svetu. Pregled evropskih raziskav je pokazal na splošno pomanjkanje vitamina D pri slabi polovici prebivalcev (24), medtem ko je v južni Evropi približno tretjina raziskav poročala o povprečni vrednosti 25(OH)D, nižji od 50 nmol/L (25).

3 PREHRANSKI VNOS VITAMINA D

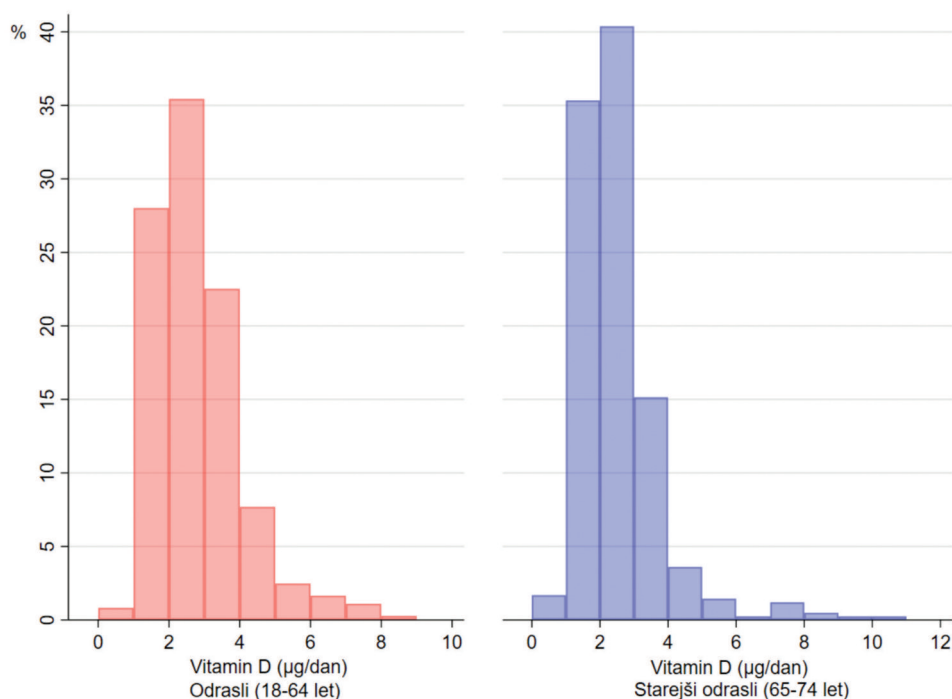
Vnos vitamina D pri odraslih prebivalcih Slovenije so prvič reprezentativno naslovili s podatki nacionalne prehranske raziskave »Si.Menu« (26) (slika 3). Izpostaviti je pomembno, da se ocena nanaša le na vnos vitamina D z običajno prehrano, brez upoštevanja prehranskih dopolnil ali zdravil. Prehranski vnos so ocenili z uporabo standardne metode dveh nezaporednih 24-urnih priklicev jedilnika preteklega dne ter s korekcijo frekvenc uživanja posameznih živil. Ocenjen povprečni dnevni prehranski vnos vitamina D pri odraslih (18 do 64 let) je bil 2,9 µg (95 % CI: 2,7–3,0; 3,0 µg pri moških in 2,4 µg pri ženskah), pri starejših odraslih (65 do 74 let) pa 2,5 µg (95 % CI: 2,3–2,6; 2,6 µg pri moških in 3,2 µg pri ženskah). V obeh primerih so torej nižje vnose vitamina D ugotovili pri ženskah. Ključni prehranski viri vitamina D so bili jajca, ribe ter mesni izdelki (26). Tudi v predhodnih raziskavah na ožjih ciljnih skupinah so poročali o zelo nizkih prehranskih vnosih vitamina D, ki brez dodajanja niso presegali 5 µg dnevno (27-29), skoraj nihče pa ni dosegal dnevnega vnosa 15 µg vitamina D (26).

Preglednica 1: Prevalenca pomanjkanja vitamina D pri odraslih (raziskava »Nutrihealth«, Slovenija; povzeto iz (6)).

Table 1: Prevalence of vitamin D deficiency in adults (the Nutrihealth Study, Slovenia; adapted from (6)).

Populacijska skupina	Prevalenca pomanjkanja (%) ^a					
	november – april			maj – oktober		
	Hudo pomanjkanje	Pomanjkanje	Neoptimalna preskrbljenost	Hudo pomanjkanje	Pomanjkanje	Neoptimalna preskrbljenost
Odrasli (18–64 let)	40,8	81,8	98,0	2,6	25,3	62,6
Moški	37,1	74,2	96,0	2,8	16,1	56,6
Ženske	44,5	89,1	100	2,4	34,6	68,5
Starejši odrasli (65–74 let)	34,6	78,8	92,2	7,8	40,2	73,4
Moški	27,7	83,0	93,6	6,9	27,6	72,4
Ženske	40,9	75,0	90,9	8,6	51,4	74,3

^a Serumska koncentracija 25-hidroksi-vitamina D pod 30 nmol/L – hudo pomanjkanje (19); pod 50 nmol/L – pomanjkanje (19), pod 75 nmol/L – neoptimalna preskrbljenost z vitaminom D (19, 21). Intervali zaupanja so podani v (6).



Slika 3: Histogram dnevnega prehranskega vnosa vitamina D pri odraslih (18–64 let) in starejših odraslih (65–74 let) prebivalcih Slovenije v raziskavi »Si.Menu« (N = 780; prilagojeno iz (26) z dovoljenjem avtorjev). Upoštevan je vnos vitamina D z običajno prehrano (brez prehranskih dopolnil). Prikazan je delež prebivalcev, ki ima določen interval dnevnega vnosa vitamina D.

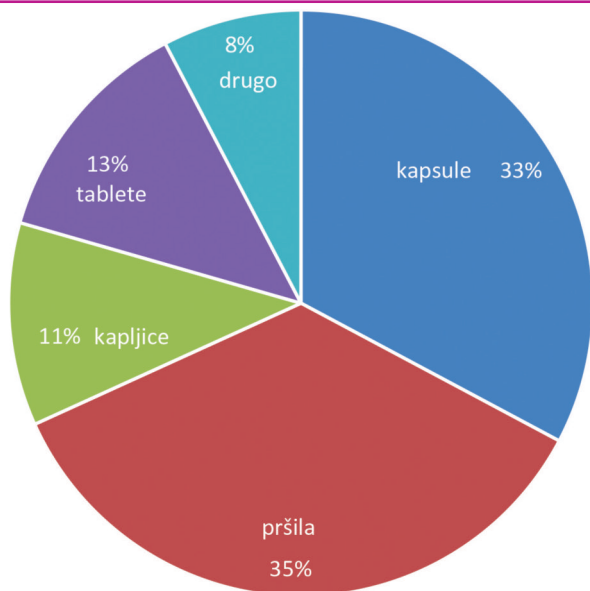
Figure 3: Histogram of daily dietary vitamin D intake in adult (18–64 years) and elderly (65–74 let) Slovenian population in the Si.Menu study (N=780; adapted from (26) with approval of authors). Only intake of vitamin D with foods is considered (without food supplements). The Figure presents proportion of the population with specific interval of daily vitamin D intake.

3.1 DODAJANJE VITAMINA D

Tako kot v večini drugih Evropskih držav tudi v Sloveniji ni uvedeno obvezno bogatenje živil z vitaminom D, zato obogatena živila vsaj pri odraslih prebivalcih bistveno ne prispevajo k njegovemu prehranskemu vnosu. Pomemben vir tako predstavljajo zdravila in prehranska dopolnila z vitaminom D. Obseg dodajanja vitamina D so med pandemijo covid-19 temeljito raziskali Žmitek in sod. (30). Raziskavo so izvedli na panelnem vzorcu odraslih; struktura vzorca je bila po spolu, starosti in regiji primerljiva s strukturo prebivalcev Slovenije. Vzorčenje je potekalo aprila (N = 602) in decembra 2020 (N = 606). Aprila 2020 je vitamin D dodajalo 33 % udeležencev, decembra pa kar 56 %. Ob tem je treba omeniti, da je bila v zadnjem kvartalu leta 2020 tema pomanjkanja vitamina D predmet številnih medijskih objav in intenzivnega ozaveščanja prebivalcev, kar je nedvomno vplivalo na obseg dodajanja vitamina D. V prihodnjih letih je obseg dodajanja zato smotrno ponovno ovrednotiti. Mediana dnevno dodanega vitamina D pri uporabnikih zdravil

in prehranskih dopolnil je bila v obeh obdobjih 25 µg (1000 IU), približno 5 % uporabnikov pa je preseglo zgornjo priporočeno mejo (UL) (100 µg) (30).

Tudi v Sloveniji so posamezne raziskave naslovile vprašanje kakovosti izdelkov, ki jih prebivalci uporabljajo za dodajanje vitamina D (31, 32). Glede na visoko prevalenco pomanjkanja je namreč z javno-zdravstvenega vidika zelo pomembno, da izdelki na tržišču v resnici vsebujejo ustrezne količine vitamina D. Čeprav so na voljo zdravila z vitaminom D, ki so dostopna tudi brez recepta, se mnogi prebivalci poslužujejo prehranskih dopolnil. Žmitek in sod. (32) so v raziskavo zajeli 688 udeležencev, ki so dodajali vitamin D. Uživanje zdravil z vitaminom D je poročalo 13 % udeležencev, prehranskih dopolnil pa 87 % udeležencev; pretežno so uživali pršila, kapsule, tablete in kapljice (slika 4). Udeleženci so poročali uživanje 95 različnih izdelkov, v laboratorijsko vrednotenje kakovosti pa je bilo zajetih 24 najbolj pogosto uporabljenih prehranskih dopolnil različnih blagovnih znamk. V večini primerov je bila vsebnost vitamina D skladna z deklarirano. En izdelek je imel prenizko (36 % deklarirane vrednosti), en pa



Slika 4: Frekvenca uporabe različnih oblik prehranskih dopolnil z vitaminom D (N = 598; prilagojeno iz (32) z dovoljenjem avtorjev).

Slika 4: Frequency of the use of different pharmaceutical formulations of vitamin D food supplements (N=598; adapted from (32) with approval of authors).

previsoko vsebnost holekalciferola (206 % deklarirane vrednosti) (32). Podobno sta poročala Temova Rakuša in Roškar (31), da je večina analiziranih prehranskih dopolnil vsebovala med 80 in 150 % deklarirane vsebnosti vitamina D, posamezni izdelki pa so imeli tudi nižje ali višje vsebnosti.

4 KOLIKO VITAMINA D DODAJATI S KAKŠNIM REŽIMOM?

4.1 PRIPOROČENI ODMERKI

Za doseganje osnovne preskrbljenosti ob redni izpostavljenosti dovolj intenzivni sončni svetlobi dodajanje vitamina D načeloma ni potrebno. Nasprotno zadosten vnos vitamina D s prehrano postane pomemben v času nizke izpostavljenosti sončni svetlobi oz. ko je intenziteta UVB-žarkov prenizka, da bi omogočala endogeno biosintezo holekalciferola v koži. V Sloveniji je to predvsem čas med oktobrom in majem. Posebna pozornost je potrebna pri populacijah, ki tudi poleti niso dovolj izpostavljene sončni svetlobi med 10. in 16. uro, npr. pri starejših odraslih, ki se pretežno zadržujejo v zaprtih prostorih.

V odsotnosti endogene biosinteze je priporočen dnevni prehranski vnos vitamina D (iz vseh virov) za odrasle po priporočilih Evropske agencije za varno hrano (EFSA) 15 µg (600 IU) (19), po v Sloveniji uveljavljenih priporočilih pa 20 µg (800 IU) (7, 33). Ob tem je potrebno izpostaviti, da to ne velja za posameznike s pomanjkanjem vitamina D ter da navedeni odmerki zadoščajo za vzdrževanje mejne vrednosti preskrbljenosti (50 nmol/L) z vitaminom D za normalno vzdrževanje skeletnih in mišičnih funkcij, ne pa tudi za doseganje optimalnih koncentracij serumskega 25(OH)D (npr. 75 nmol/L).

Upoštevajoč predhodno omenjeno nizko intenziteto UVB-žarkov v Sloveniji v jesensko-zimskem času in hkraten nizek prehranski vnos vitamina D pri prebivalcih, visoka prevalenca pomanjkanja tega vitamina v zimskem času ni presenetljiva. Z običajno prehrano (brez dodajanja) je namreč zelo težko zaužiti priporočeno količino vitamina D. Posledično je smotno vprašanje, komu dodajanje vitamina D še posebej priporočamo in kakšne količine je priporočljivo dodajati pri različnih skupinah prebivalcev. V Sloveniji je bila na pobudo Ministrstva za zdravje vzpostavljena *Strokovna skupina za pripravo nacionalnih smernic za preskrbo z vitaminom D*, ki naj bi leta 2022 pripravila celostne nacionalne smernice. Na osnovi epidemioloških podatkov in razpoložljivih dokazov velike metaanalize interventnih raziskav z vitaminom D o ugodnih učinkih vitamina D na zmanjšanje pojavljanja akutnih virusnih okužb dihal in možno blaženje poteka bolezni covid-19 (34-36) smo na pobudo infektologov pripravili začasna priporočila za nadomeščanje vitamina D za namene blaženja pandemije (37). V njih se na osnovi podatkov o izjemno visoki prevalenci hudega pomanjkanja vitamina D med oktobrom in majem v Sloveniji svetuje nadomeščanje vitamina D v preventivne namene (za normalizacijo preskrbljenosti z vitaminom D) z odmerki 20 do 50 µg na dan (800 do 2000 IU). Ker imajo posamezniki z večjim indeksom telesne mase ob enakem odmerku manjši porast serumske koncentracije 25(OH)D, se pri ljudeh s prekomerno telesno maso priporoča dvojne odmerke. Takoj ob ugotovljeni okužbi s SARS-Cov-2 se svetuje večje odmerke, da se hitreje zapolnijo zaloge vitamina D in doseže optimalna raven za podporo imunskemu sistemu, nato pa vzdrževalne odmerke 50 µg na dan. Priporočila so dostopna na spletni strani Združenja endokrinologov Slovenije (37).

4.2 REŽIM DODAJANJA

Dodajanje vitamina D z občasnimi visoki odmerki bi bilo sicer praktično, vendar ni priporočljivo. Kontrolirana inter-



ventna raziskava z visokimi odmerki vitamina D (holekalciferol, 12.500 µg; 500.000 IU) enkrat letno, v katero so vključili več kot 2000 starejših žensk (> 70 let), je v skupini prejemnic vitamina D med drugim pokazala povečano tveganje za padce in zlome (38). Ugodne učinke na zmanjšanje akutnih okužb dihal so dokazali le v tistih raziskavah, kjer so preiskovanci prejeli vitamin D vsak dan ali sedem odmerkov skupaj enkrat tedensko (39).

4.3 VARNOSTNI VIDIKI

Zgornja sprejemljiva meja (UL) dnevnega vnosa vitamina D za zdrave odrasle je 100 µg (4000 IU) (5, 33). Visok vnos vitamina D je povezan s povečanim tveganjem za hiperkalcemijo in hiperkalcemijo (5), vendar do tega pride pri odmerkih, ki so bistveno višji od priporočil za dodajanje ob sočasnem jemanju visokih odmerkov kalcijevih pripravkov. V veliki multicentrični interventni raziskavi z vitaminom D ali placebom, kjer so 5 let dnevno dodajali po 2000 IU holekalciferola na dan (raziskava VITAL; (40)), niso opisali nobenih neželenih učinkov, ki bi bili posledica jemanja vitamina D. Holekalciferol ima namreč zelo široko terapevtsko okno, saj je neaktiven, dokler ga ledvice ali druge celice (imunske, epitelijske) ne aktivirajo v hormon kalcitriol v takšni meri, kot ga potrebujejo. Aktivacija v ledvicah je namreč sistemsko nadzorovana, medtem ko je aktivacija v imunskih in epitelijskih celicah, v katerih nastali hormon deluje avtokrino in parakrino (in se načeloma ne izloča v krvni obtok), odvisna le od koncentracije 25(OH)D.

Pri nadomeščanju vitamina D je potrebna tudi previdnost. Pri granulomatozah, kot so tuberkuloza, sarkoidoza in lepra, lahko imunske celice v granulomih nenadzorovano aktivirajo 25(OH)D v hormon D (37), katerega povečana koncentracija lahko povzroči hiperkalcemijo in ledvične kamne. Podobno lahko učinkujejo tudi nekatere limfomske celice. Zato pri bolnikih s temi boleznimi vitamin D nadomeščamo zelo previdno. Dodajanje je varno šele, ko je osnovna bolezen v remisiji.

5 SKLEP

Poleti pokrijemo potrebe po vitaminu D že s krajšo zmerno izpostavljenostjo soncu, npr. s 15-minutnim sprehodom, če so soncu izpostavljeni vsaj roke in obraz. Nasprotno pa v jesensko-zimskem obdobju zaradi nizke intenzitete UVB-žarkov tvorbe vitamina D v koži skorajda ni, zato je potreben

ustrezen prehranski vnos. Ker le redka živila predstavljajo dober vir vitamina D, je njegov prehranski vnos običajno zelo nizek – večinoma manj kot 5 µg dnevno, medtem ko v odsotnosti endogene biosinteze telo odraslega dnevno potrebuje vsaj 20 µg vitamina D. Zato v Sloveniji v obdobju jeseni in zime vitamina D primanjkuje približno 80 % odraslim prebivalcem, 40 % pa ima celo hudo pomanjkanje. V odsotnosti obveznega bogatenja živil je za reševanje tega problema pomembno dodajanje vitamina D, bodisi z obogatitimi živilmi, prehranskimi dopolnili ali zdravili, ki večinoma vsebujejo holekalciferol. Zdravim odraslim običajno svetujemo dodajanje vitamina D med oktobrom in majem, z dnevnimi odmerki vsaj 20 µg (800 IU) vitamina D, pri čezmerno prehranjenih in tistih z debelostjo pa približno dvakrat večje odmerke. Ljudje, ki se pretežno zadržujejo v zaprtih prostorih, npr. oskrbovanci domov starejših občanov, potrebujejo nadomeščanje vitamina D vse leto.

6 LITERATURA

1. Bikle D, S. Adams J, Christakos S. *Vitamin D: Production, Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Requirements. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* 2013. p. 235–248.
2. Geissler C, Powers HJ. *Human nutrition*. 13th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2017.
3. Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M et al. *MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Vitamin D and COVID-19*. *European Journal of Endocrinology*. 2020; 183(5): R133–R147.
4. Holick MF. *Vitamin D deficiency*. *New Engl J Med*. 2007; 357(3): 266–281.
5. SCF. *Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals 2006 [17.2.2021]*. Available from: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf.
6. Hribar M, Hristov H, Gregorič M et al. *Nutrihealth Study: Seasonal Variation in Vitamin D Status Among the Slovenian Adult and Elderly Population*. *Nutrients*. 2020;12(6):1838.
7. GNS. *New reference values for vitamin D*. *Ann Nutr Metab*. 2012; 60(4): 241–246.
8. Cardwell G, Bornman JF, James AP, Black LJ. *A Review of Mushrooms as a Potential Source of Dietary Vitamin D*. *Nutrients*. 2018; 10(10): 1498.
9. Silva MC, Furlanetto TW. *Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review*. *Nutr Rev*. 2018;76(1):60-76.
10. van den Berg H. *Bioavailability of vitamin D*. *Eur J Clin Nutr*. 1997; 51: S76–S79.
11. Tripkovic L, Wilson LR, Hart K, Johnsen S, de Lusignan S, Smith CP, et al. *Daily supplementation with 15 µg vitamin D(2) compared with vitamin D(3) to increase wintertime 25-hydroxyvitamin D status in healthy South Asian and white European women: a 12-wk randomized, placebo-controlled food-fortification trial*. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106(2): 481–490.

12. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(6): 1357–1364.
13. Quesada-Gomez JM, Bouillon R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? *Osteoporos Int.* 2018; 29(8): 1697–1711.
14. Graeff-Armas LA, Bendik I, Kunz I, Schoop R, Hull S, Beck M. Supplemental 25-Hydroxycholecalciferol Is More Effective than Cholecalciferol in Raising Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Older Adults. *J Nutr.* 2020; 150(1): 73–81.
15. Cashman KD, Seamans KM, Lucey AJ, Stöcklin E, Weber P, Kiely M, et al. Relative effectiveness of oral 25-hydroxyvitamin D3 and vitamin D3 in raising wintertime serum 25-hydroxyvitamin D in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(6): 1350–1356.
16. NUTRIS. Izzivi doseganja ustrezne preskrbljenosti z vitaminom D pri odraslih prebivalcih (ARRS L7-1849) 2021 [24.5.2021]. Available from: <https://nutris.org/projekti/vitamin-d>.
17. Žmitek K, Hribar M, Hristov H, Pravst I. Efficiency of vitamin D supplementation in healthy adults is associated with body mass index and baseline serum 25-hydroxyvitamin D level. *Nutrients.* 2020; 12(5).
18. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites.* 2021; 11(4).
19. EFSA. Dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal.* 2016; 14(10): e04547.
20. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2011; 96(7): 1911–1930.
21. Lips P, Cashman KD, Lambert-Allardt C et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol.* 2019; 180(4): P23–p54.
22. Gregorič M, Blaznik U, Delfar N, Zaletel M, Lavtar D, Koroušič Seljak B, et al. Slovenian national food consumption survey in adolescents, adults and elderly. *EFSA Supporting Publications.* 2019; 16(11): 1729E.
23. Dvornik A, Mujezinović F, Treiber M et al. Seasonal variations of vitamin D concentrations in pregnant women and neonates in Slovenia. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2014; 181: 6–9.
24. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *The American journal of clinical nutrition.* 2016; 103(4): 1033–1044.
25. Manios Y, Moschonis G, Lambrinou C-P, Tsoutsouloupoulou K, Binou P, Karachaliou A, et al. A systematic review of vitamin D status in southern European countries. *European Journal of Nutrition.* 2018; 57(6): 2001–2036.
26. Hribar M, Hristov H, Lavriša Ž, Koroušič Seljak B, Gregorič M, Blaznik U, et al. Vitamin D intake in Slovenian adolescents, adults, and the elderly population. *Nutrients.* 2021; 13(3528): 1–19.
27. Lichthammer A, Nagy B, Orbán C, Tóth T, Csajbók R, Molnár S, et al. A comparative study of eating habits, calcium and Vitamin D intakes in the population of Central-Eastern European countries. *New Med.* 2015; 19(2): 66–70.
28. Soltirovska Salamon A, Benedik E, Bratanič B, Velkavrh M, Rogelj I, Fidler Mis N, et al. Vitamin D status and its determinants in healthy slovenian pregnant women. *Ann Nutr Metab.* 2015; 67(2): 96–103.
29. Urh N, Babnik K, Rebec D, Poklar Vatovec T. Ocena prehranskega stanja starejših v socialnovarstvenem zavodu = Assessment of the nutritional status of the elderly in a residential home. *Obzornik zdravstvene nege.* 2017; 51(3): str. 207–218.
30. Žmitek K, Hribar M, Lavriša Z, Hristov H, Kušar A, Pravst I. Socio-demographic and knowledge-related determinants of vitamin D supplementation in the context of the COVID-19 pandemic: assessment of an educational intervention. *Frontiers in Nutrition.* 2021; 8: 290.
31. Temova Rakuša Ž, Roškar R. Vitamin D in supplements and medicines. In: Sofi NY, Mandal A, Amiri W, editors. *Vitamin D deficiency.* Las Vegas, USA: Open Access eBooks; 2018.
32. Žmitek K, Krušič S, Pravst I. An Approach to Investigate Content-Related Quality of Nutraceuticals Used by Slovenian Consumers: A Case Study with Folate and Vitamin D Supplements. *Foods.* 2021; 10(4): 845.
33. Peterlin Mašič L. Odmerki mineralov in vitaminov. *Farmacevtski vestnik.* 2020; 71(3): 186–197.
34. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021; 104: 58–64.
35. Teshome A, Adane A, Girma B, Mekonnen ZA. The Impact of Vitamin D Level on COVID-19 Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2021; 9: 624559.
36. Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, Zito A, Buonamico E, Capozza E, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest.* 2021; 44(4): 765–771.
37. Pfeifer M, Siuka D, Pravst I, Ihan A. Priporočila za nadomeščanje vitamina D3 (Engl. translation: Recommendations for supplementation with vitamin D) 2020 [3.3.2020]. Available from: <https://endodiab.si/2020/11/02/priporocila-za-nadomescaanje-vitamina-d3/>.
38. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women A Randomized Controlled Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2010; 303(18): 1815–1822.
39. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2019; 23(2): 1–44.
40. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2019; 380(1): 33–44.

