

# NIEDOBÓR WITAMINY D JAKO POWSZECHNY PROBLEM ZDROWOTNY W POPULACJI DZIECI

## VITAMIN D DEFICIENCY AS A COMMON HEALTH PROBLEM IN THE PEDIATRIC POPULATION

Milena Osińska<sup>1</sup>, Eryk Cekała<sup>1</sup>, Iwona Raciborska<sup>1</sup>, Katarzyna Siemionow<sup>2</sup>, Ilona Zaręba<sup>3</sup>, Izabela Prokop<sup>3</sup>, Edyta Rysiak<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Farmacji Społecznej przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup> Samodzielna Pracownia Analizy Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>3</sup> Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

DOI: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2016.32>

### STRESZCZENIE

Witamina D zaliczana jest do związków cechujących się wielowymiarową aktywnością biologiczną. Od wieków uważano ją za czynnik regulujący gospodarkę wapniowo-fosforanową, warunkujący tym samym prawidłową budowę kości. Badania ostatniej dekady odkryły nowy, szeroki zakres działania witaminy D na organizm ludzki. Odgrywa ona istotną rolę w proliferacji, angiogenezie, różnicowaniu i apoptozie komórek. Obecnie zjawisko niedoboru witaminy D jest szeroko rozpowszechnionym problemem zdrowotnym, uznawanym za pandemię. Zasadniczą jego przyczyną jest niedostateczna ekspozycja człowieka na promieniowanie słoneczne, które jest głównym źródłem witaminy D dla większości ludzi. Jej niedobór powoduje krzywicę u dzieci oraz związany jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia, stwardnienia rozsianego, raka jelita grubego, prostaty, piersi i jajnika oraz cukrzycy typu I.

**Słowa kluczowe:** witamina D, niedobory, kalcytriol, pediatria.

### ABSTRACT

Vitamin D is classified as the compounds characterized by multi-dimensional biological activity. For centuries it was thought to be a factor regulating calcium-phosphate metabolism and determines proper bone structure. Last decade studies have discovered a new and broad spectrum of action of vitamin D in the human body. It plays an important role in cell proliferation, angiogenesis, cell differentiation and apoptosis. At present, the phenomenon of vitamin D deficiency is a widespread health problem, which is considered as a pandemic. The fundamental cause is the insufficient human exposure to solar radiation, which is the main source of vitamin D for most people. Its deficiency causes rickets in children and is associated with an increased risk of hypertension, multiple sclerosis, cancer of the colon, prostate, breast and ovary, as well as type 1 diabetes.

**Keywords:** vitamin D, deficiency, calcitriol, pediatric.

## Wstęp

Witamina D to związek steroidowy, rozpuszczalny w tłuszczach, o wielokierunkowym działaniu biologicznym. W ciągu ostatnich dziesięcioleci postępy w badaniach nad tym związkiem zwracają uwagę na korzystny efekt witaminy D nie tylko w rozwoju kośćca, poprzez regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej, ale także w obrębie tkanek pozaszkieletowych [1, 2]. Jest to tak zwane działanie plejotropowe witaminy D możliwe dzięki jej receptorom VDR, zlokalizowanym w wielu narządach: kościach, mięśniach szkieletowych, komórkach układu immunologicznego oraz w mózgu [3–5].

Witamina D może być dostarczana na drodze egzogennej wraz z pożywieniem, a także wytwarzana przez organizm ludzki w procesie przemian metabolicznych pod wpływem promieniowania ultrafioletowego [6]. W związku z położeniem geograficznym Polski synteza skóra

witaminy D nie pokrywa wystarczająco jej dziennego zapotrzebowania. Potwierdzają to wyniki licznych badań epidemiologicznych – poziom witaminy D w populacji polskich dzieci jest znamienne niski [7]. Natomiast prawidłowe zaopatrzenie organizmu w kalcytriol pozwala zapobiegać występowaniu krzywicy u dzieci, a także chroni przed cukrzycą typu I, nadciśnieniem, stwardnieniem rozsianym oraz rakiem [8]. Dostateczna ekspozycja na promieniowanie słoneczne oraz spożywanie produktów bogatych w witaminę D znacząco zmniejszyły częstość występowania jej niedoboru, jednak jest to wciąż powszechny problem w wielu populacjach, zwłaszcza wśród dzieci [9].

## Wpływ witaminy D na organizm człowieka

Witamina D wywiera wpływ na komórki docelowe posiadające receptor jądrowy VDR. Przełomowe badania Stumpfa i wsp. z 1979 r. dowodzą obecności tych recep-

torów nie tylko w komórkach kostnych, kanalikach nerkowych, nabłonku jelit, ale także w większości komórek ludzkiego organizmu – determinuje to plejotropowe działanie witaminy D [10].

Najlepiej poznaną dotychczas funkcją witaminy D jest regulacja gospodarki wapniowo-fosforanowej bezpośrednio wpływająca na mineralizację kości. Witamina D wywiera znaczący wpływ na metabolizm kości – zwiększa w osteoblastach ekspresję RANKL, a ten z kolei aktywuje RANK w prekursorze osteoklasta, co prowadzi do powstania dojrzałego osteoklasta, który przez działanie resorpcyjne powoduje uwalnianie wapnia z kośćca. Działanie to ma istotne znaczenie w okresie rozwojowym, zwłaszcza w kształtowaniu się kości i zębów [11].

Dzięki obecności receptorów VDR w układzie pozaskielkowym witamina D stała się potencjalnym regulatorem czynności wydzielniczej narządów, między innymi: trzustki, nadnerczy, tarczycy, przytarczyc, układu immunologicznego i krwiotwórczego [12]. Badania pokazały, że suplementacja witaminy D w dzieciństwie zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy typu I. Inne badania wskazują, że uzupełnianie tej witaminy u osób z wcześniej wykrytą cukrzycą typu II poprawiło wydzielenie insuliny i tolerancję glukozy [13]. W chorobach sercowo-naczyniowych wykazano związek między niskim poziomem witaminy D a występowaniem nadciśnienia tętniczego oraz zwiększonym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych [14]. Udowodniono, że aktywna postać witaminy D może wpływać na ekspresję genów regulujących proces proliferacji, różnicowania,

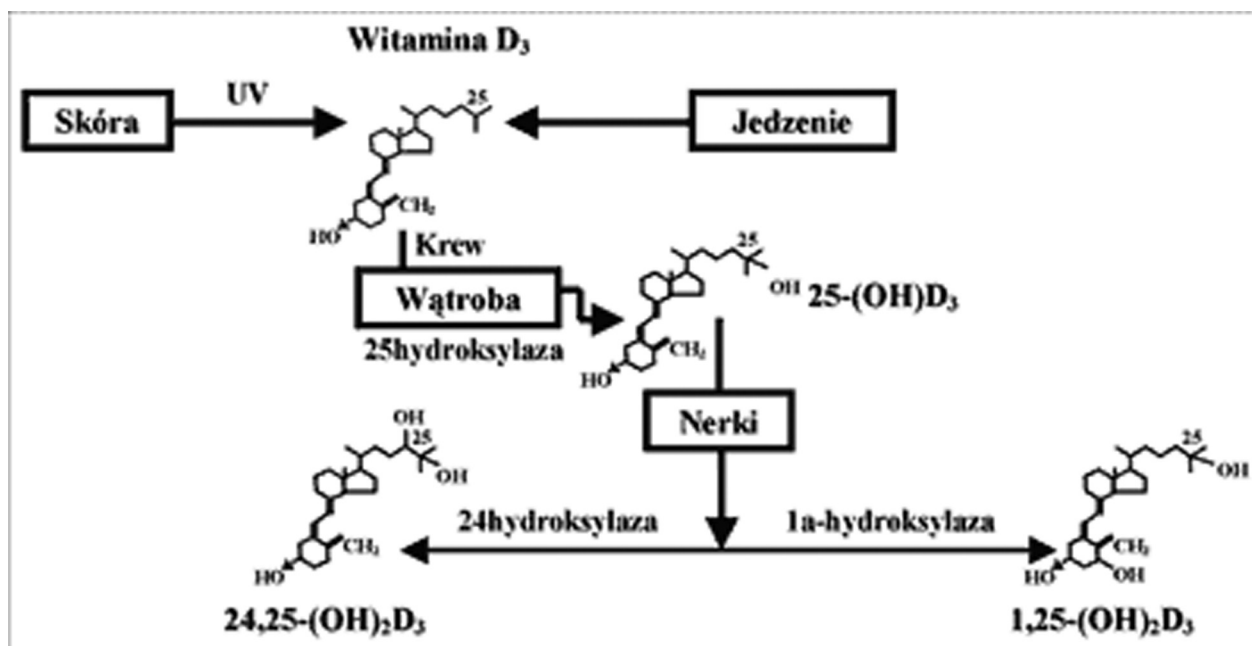
apoptozy i angiogenezy, a tym samym zmniejsza ryzyko wystąpienia niektórych nowotworów [15]. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że niedobór witaminy D w diecie wiąże się z częstszym występowaniem chorób autoimmunologicznych [16]. Ponadto zaobserwowano większe ryzyko wystąpienia stwardnienia rozsianego wśród rasy kaukaskiej zamieszkałej na obszarach o mniejszym nasłonecznieniu [17]. Podobne zależności wykazano w związku z zachorowalnością na reumatoidalne zapalenia stawów [18].

### Źródła witaminy D

Organizm ludzki może otrzymywać witaminę D egzogenicznie – wraz z pożywieniem, lub syntetyzować endogenicznie pod wpływem promieniowania ultrafioletowego. Promieniowanie to jest głównym źródłem witaminy D dla organizmu, lecz niewystarczającym do pokrycia dziennego zapotrzebowania organizmu. Cholekalcyferol powstający w skórze pod wpływem promieniowania ultrafioletowego ulega hydroksylacji w wątrobie do cholekalcydiolu, który w nerkach jest hydroksylowany przez 1 $\alpha$ -hydroksylazę do aktywnego metabolitu witaminy D – 1,25 dihydroksywitaminy D, czyli kalcytriolu [19].

Bogatym źródłem witaminy są niektóre pokarmy, przede wszystkim ryby morskie. Witamina D w mniejszych ilościach zawarta jest w: jajach, mleku i produktach mlecznych, oleju roślinnym, wątrobie oraz serach dojrzewających. W Polsce niektóre produkty spożywcze, takie jak margaryny, są wzbogacane w witaminę D, aby

426



Rycina 1. Synteza aktywnej formy witaminy D [35]

zapobiec jej ewentualnym niedoborom i skutkom z tym związanym [20].

### **Epidemiologia niedoboru witaminy D**

Niedobór witaminy D jest powszechnie występującym problemem wśród dzieci na całym świecie, dotyczącym prawie 90% populacji [21].

Z badań przeprowadzonych na terenie Polski w 2013 roku wynika, że wśród populacji dzieci w wieku 9–12 lat największy odsetek pacjentów z niedoborem witaminy D w okresie zimowym zamieszkuje Szczecin – na poziomie 95%, oraz Białystok – 90%. W Katowicach i Lublinie niższe stężenie wykryto u 89% i 88% dzieci, natomiast w Łodzi i Poznaniu odpowiednio na poziomie 77% i 74% badanych. Wyniki te uległy znacznej poprawie po okresie letnim. Największe niedobory w tym czasie zostały zaobserwowane w Poznaniu i Szczecinie – w 52,9% i 42,1%. W Łodzi u 41,5% dzieci stwierdzono obniżone stężenie 25-hydroksywitaminy D, natomiast najmniejsze niedobory prezentowali pacjenci z Lublina, Białegostoku i Katowic – w 28%, 26,3% i 26,3% [22].

Niepokojące wyniki badań przedstawili także neonatolodzy z Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie. Wśród grupy 41 noworodków wszyscy pacjenci znajdowali się w grupie z niedoborem witaminy D (< 20 ng/ml), podczas gdy 53,7% z nich miało poważne niedobory. Wyniki badań wskazują na bardzo wysoką częstość występowania niedoboru witaminy D wśród polskich noworodków, w związku z czym uzasadniona jest suplementacja tej witaminy w pierwszych dniach życia oraz podczas ciąży [23].

Podobne wnioski dostarczają także badania przeprowadzone przez łódzkich pediatrów, które wykazały niedostateczną suplementację witaminy D u dzieci w wieku 9–15 lat na terenie Łodzi. Prawie u 80% badanych dzieci oznaczono niskie stężenie tej witaminy w surowicy. Ponadto ponad połowa dzieci w wieku szkolnym nie przestrzegała aktualnych zaleceń dotyczących suplementacji witaminy D [24].

### **Konsekwencje zdrowotne niedoboru witaminy D**

Główną rolą witaminy D jest regulacja gospodarki wapniowo-fosforanowej, dlatego też skutki jej niedoboru będą związane z nieprawidłowym poziomem wapnia oraz fosforu w organizmie oraz upośledzonym metabolizmem kostnym. W szczególności powoduje to spadek wydajności absorpcji wapnia i fosforu z przewodu pokarmowego, w efekcie prowadząc do zwiększenia stężenia parathormonu (PTH) [25] oraz nadmiernej resorpcji wapnia z kości za pośrednictwem osteoklastów. Skutkiem tych procesów

jest uogólniony spadek gęstości mineralnej kości (BMD), prowadzący ostatecznie do osteopenii i osteoporozy. U małych dzieci, które mają stosunkowo niewiele związków mineralnych w swoim szkielecie, defekt ten prowadzi do różnorodnych deformacji kostnych określanych jako krzywica. Niedobór witaminy D skutkuje również osłabieniem mięśni – objawiającym się trudnością w utrzymaniu równowagi i w chodzeniu [26].

W okresie ciąży konsekwencjami niedoboru tej witaminy jest obniżona masa kostna noworodka, rozmiękanie potylicy oraz zaburzenia rozwoju zawiązków zębowych [27].

Zaburzenie immunomodulacyjnego działania witaminy D związane z jej niedoborem może prowadzić do zakłócenia pracy układu odpornościowego, skutkując skłonnością do licznych infekcji oraz zwiększonym ryzykiem rozwoju poważnych chorób autoimmunologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów czy cukrzyca typu I. Dzieci, które otrzymywały suplementację witaminy D w 1. roku życia, mają zmniejszone ryzyko zachorowania na cukrzycę typu I o 78% w porównaniu z dziećmi, które nie otrzymywały tej witaminy [28]. Ponadto wykazano, że niski poziom witaminy D sprzyja rozwojowi nadwagi i otyłości [29, 30].

### **Nadmiar witaminy D w organizmie i jego skutki**

Hiperwitaminoza jest niezmiernie rzadka. W badaniu przeprowadzonym przez Vietha i wsp. nie zauważono objawów toksyczności przy podawanych dawkach 10 000 IU witaminy D3/dobę przez okres 5 miesięcy [31]. Ponadto z opublikowanych badań wynika, że graniczny poziom toksyczności witaminy nie powinien przekraczać 100 ng/ml [32]. Do objawów zatrucia witaminą D zaliczamy: utratę łaknienia, wymioty, zaparcia, wiotkość mięśni, rozdrażnienie, zahamowanie procesu wzrastania, wielomocz z obniżoną zdolnością zagęszczania moczu, białkomocz, ropomocz [33, 34]. W takim przypadku należy odstawić witaminę D, unikać słońca oraz stosować dietę niskowapniową.

### **Podsumowanie**

Oprócz schorzeń tkanki kostnej stale rośnie liczba chorób nowotworowych i autoimmunologicznych, których rozwój i przebieg mogą mieć związek z niedoborem pochodnych cholekalcyferolu. Obecnie, pomimo obowiązujących wytycznych dotyczących stosowania witaminy D w krajach Europy Środkowej, dzienne spożycie witaminy D jest niewystarczające. W związku z powszechnie występującym niedoborem witaminy D wśród dzieci wskazana jest jej suplementacja. Szczególnie dotyczy to polskich dzieci, u których synteza skórna witaminy D zachodzi tylko w mie-

siącach kwiecień – październik i jest niewystarczająca do pokrycia zapotrzebowania organizmu na tę witaminę przez cały rok. Dlatego też należy skupić uwagę na populacjach o najwyższym ryzyku niedoboru wapnia i witaminy D – dzieciach, kobietach w ciąży i osobach starszych – aby chronić je przed potencjalnymi skutkami jej niedoboru.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## Piśmiennictwo

1. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 suppl):1678S–1688S.
2. Holick MF. Vitamin D: a millenium perspective. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):296–307.
3. Stumpf WE, Sar M, Reid FA, Tanaka Y, DeLuca HF. Target cells for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in intestinal tract, stomach, kidney, skin, pituitary, and parathyroid. *Science.* 1979;206:1188–1190.
4. Cheng, Jeffrey B et al. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25-hydroxylase. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(20):7711–7715.
5. Haussler MR, Jurutka PW, Mizwicki M, Norman AW. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of  $1\alpha,25(\text{OH})_2$ vitamin D3: genomic and nongenomic mechanisms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:543–559.
6. Karczmarewicz E, Łukaszewicz J, Lorenc R. Vitamin D – metabolism, action, requirements and treatment strategies. *Stand Med.* 2007;4:137–142.
7. Charzewska J, Weker H. Polish national study on calcium and vitamin D contents in the diets of children aged 4 years. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żywnienie Dziecka.* 2006;8:107–109.
8. Kuryłowicz A, Bednarczuk T, Nauman J. Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Pol J Endocrinol.* 2007;58(2):140–152.
9. Misra M, Pacaud D, Petryk A et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 2008;122:398.
10. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr.* 2005;135(11):2739S–2748S.
11. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38:141–160.
12. Baker AR et al. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1988;85(10):3294–3298.
13. Hyponen E, Laara E, Reunanen A et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet.* 2001;358:1500–1503.
14. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;117:503–511.
15. Robsahm TE, Tretli S, Dahlback A, Moan J. Vitamin D3 from sunlight may improve prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway). *Cancer Causes Control.* 2004;15:149–158.
16. Baeke F, Takiishi T, Korf H et al. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol.* 2010;10:482–496.

17. Correale J, Ysraelit MC, Gaitan MI. Immunomodulatory effects of vitamin D in multiple sclerosis. *Brain.* 2009;132:1146–1160.
18. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2011;11:84–87.
19. Armas LA, Dowell S, Akhter M, Duthuluru S, Huerter C, Hollis BW, Lund R, Heaney RP. Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:588–593.
20. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington: National Academy Press; 1999.
21. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med.* 2008;6:361–368.
22. Chlebna-Sokół D, Golec J, Karalus J, Halaba Z, Karczmarewicz E, Konstatynowicz J, Dobrzańska A. The assesment of the vitamin D supply in the population of polish children at the age of 9–12 years: multicentre research: preliminary report. *Bone Abstr.* 2013;2:104.
23. Czech-Kowalska J, Dobrzanska A, Gruszczyńska D, Zochowska A, Malinowska E et al. High prevalence of neonatal vitamin D deficiency – rationale for reevaluation of vitamin D supplementation during pregnancy. *Arch Perinatal Med.* 2008;14:18–22.
24. Michałus I, Fijałkowski B, Łupińska A et al. Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D dzieci łódzkich w wieku 9–15 lat. *Prz Pediatr.* 2013;43(2):74–81.
25. Cashman KD, Hill TR, Cotter AA et al. Low vitamin D status adversely affects bone health parameters in adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1039–1044.
26. Greer FR. 25-hydroxyvitamin D: functional outcomes in infants and young children. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(suppl):529–533.
27. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(suppl):1740S–1747S.
28. Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of type I diabetes on the offspring. *Diabetologia.* 2000;43:1093–1098.
29. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J.* 2008;7:4.
30. Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vazquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr.* 2007;26(5):573–580.
31. Vieth R. Vitamin D toxicity, policy, and science. *J Bone Miner Res.* 2007;22 suppl 2:V64–68.
32. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 2013;64:319–327.
33. Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, Deboer MD. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1132–1141.
34. Koul PA, Ahmad SH, Ahmad F, Jan RA, Shah SU, Khan UH. Vitamin D toxicity in adults: a case series from an area with endemic hypovitaminosis D. *Oman Med J.* 2011;26(3):201–204.
35. Walicka M, Jasik A, Paczyńska M, Wąsowski M, Tałałaj M, Marcinowska-Suchowierska E. Niedobór witaminy D – problem społeczny. *Post N Med.* 2008;1:14–22.

---

Zaakceptowano do edycji: 2016-04-12  
Zaakceptowano do publikacji: 2016-04-28

**Adres do korespondencji:**

Edyta Rysiak  
Zakład Chemii Leków  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Adama Mickiewicza 2D  
15-222 Białystok  
tel.: 85 748 5706  
e-mail: edyta.rysiak@umb.edu.pl