

# Znaczenie witaminy D u pacjentów z nadmierną masą ciała — nowe zasady suplementacji

The role of vitamin D in overweight patients

## STRESZCZENIE

Od lat 90. XX wieku narasta epidemia otyłości wśród dzieci i dorosłych, która obejmuje większą część świata. Prawie 1,5 miliarda osób na całym świecie ma nadmierną masę ciała. Niedobory witaminy D są równie powszechne — szacuje się, że okresowo jej stężenie jest obniżone nawet u 1 miliarda osób na świecie. Oba te zjawiska są wynikiem zmian stylu życia, które miały miejsce w ciągu ostatnich dekad. Nieprawidłowo zbilansowana dieta, unikanie aktywności fizycznej, spędzanie większości dnia w zamkniętych pomieszczeniach — to tylko niektóre przyczyny tych zjawisk. Obniżone stężenie witaminy D i nadmierna masa ciała są powiązane, jednak to, czy witamina D ma bezpośredni wpływ na rozwój otyłości, pozostaje niejasne. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie związku niedoboru witaminy D z nadmierną masą ciała oraz analiza najnowszych wytycznych dotyczących jej suplementacji w wybranych grupach wiekowych. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, tom 5, nr 2, 63–70)

**Słowa kluczowe:** witamina D, niedobór witaminy D, nadwaga, otyłość

## ABSTRACT

Since 90s of the 20<sup>th</sup> century we have been observing a global escalation of obesity prevalence among children and adults. Almost 1.5 billion people worldwide is overweight. The hypovitaminosis D is common as well — it is estimated that periodically even 1 billion people in the world can suffer from the deficiency of this vitamin. Both phenomena result from the lifestyle shift over the past decades. Incorrectly balanced diet, avoiding physical activity, spending the majority of the day in closed rooms are only some of the reasons for those phenomena. The vitamin D level and obesity are related. Although it is unclear whether vitamin D has a direct influence on the overweight occurrence. The objective of this work is recapitulation of the knowledge regarding the connection between vitamin D and obesity, as well as presentation of the most recent guidelines for vitamin D supplementation in chosen groups.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, vol. 5, no. 2, 63–70)

**Key words:** vitamin D, vitamin D deficiency, overweight, obesity

Agata Krasieńska<sup>1</sup>,  
Bogda Skowrońska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Kliniki Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**Adres do korespondencji:**  
dr n. med. Bogda Skowrońska  
Klinika Diabetologii i Otyłości  
Wieku Rozwojowego  
Uniwersytet Medyczny UM  
im. K. Marcinkowskiego  
ul. Szpitalna 27/33, 60–572 Poznań  
tel.: 618 491 420  
e-mail: bskowron@ump.edu.pl

Copyright © 2014 Via Medica  
ISSN 2081–2450

▶▶ Według WHO 110 milionów dzieci oraz 1,5 miliarda dorosłych na całym świecie ma nadmierną masę ciała ◀◀

▶▶ Skrócił się czas spędzany przez dzieci na spontanicznej aktywności ruchowej na świeżym powietrzu — aktywności, która sprzyja fizjologicznej syntezie witaminy D ◀◀

▶▶ Dzięki regularnej ekspozycji na promienie słoneczne powstaje do 90% obecnej w organizmie witaminy D ◀◀

## WSTĘP

Otyłość to choroba cywilizacyjna, która przybrała postać pandemii. Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) 110 milionów dzieci oraz 1,5 miliarda dorosłych na całym świecie ma nadmierną masę ciała [1]. Przyczyn tego narastającego problemu upatruje się przede wszystkim w nieprawidłowo zbilansowanej diecie, braku aktywności fizycznej, a także spędzaniu większości dnia w zamkniętych pomieszczeniach, przed komputerem czy telewizorem. Skrócił się czas spędzany przez dzieci na spontanicznej aktywności ruchowej na świeżym powietrzu — aktywności, która sprzyja fizjologicznej syntezie witaminy D. Niedobory witaminy D są równie powszechne, jak nadmierna masa ciała — szacuje się, że okresowo jej stężenie jest obniżone nawet u 1 miliarda osób na świecie [2]. Oba te zjawiska są wynikiem niekorzystnych zmian stylu życia, które miały miejsce w ciągu ostatnich dziesięcioleci. W Stanach Zjednoczonych w grupie dzieci w wieku 6–18 lat niedobór witaminy D stwierdzono u 21% dzieci z prawidłową masą ciała, u 34% dzieci z nadwagą i otyłością oraz aż u 49% badanych z otyłością znacznego stopnia [3].

Witamina D należy do grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Podstawowe znaczenie dla jej działania mają dwie formy: D<sub>2</sub> (ergokalcylferol) oraz D<sub>3</sub> (cholekalcyferol). Forma D<sub>3</sub> wykazuje większą aktywność i większe znaczenie biologiczne niż D<sub>2</sub> [4]. Choć witaminę D w niewielkich ilościach zawierają niektóre pokarmy (np. tłuste ryby, jaja, mleko, grzyby), ewolucyjnie wykształconym i obfitym źródłem witaminy D jest synteza skórna. Cholekalcyferol powstaje w keratynocytach naskórka z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem światła słonecznego oraz energii cieplnej. Dzięki regularnej ekspozycji na promienie słoneczne powstaje do 90% obecnej w organizmie witaminy D. Na ten proces wpływają takie czynniki jak:

zachmurzenie, zanieczyszczenie powietrza, pora roku, szerokość geograficzna, karnacja czy stosowanie kremów z filtrem [5, 6]. Nie obserwuje się objawów przedawkowania witaminy D pochodzącej z syntezy skórnej, ponieważ jej nadmiar ulega inaktywacji [7]. Witamina D spożyta z pokarmem oraz powstała pod wpływem promieniowania słonecznego jest nieaktywna biologicznie. W wątrobie, pod wpływem 25-hydroksylazy, ulega przekształceniu do 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D; kalcylfediolu). Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi najdokładniej odzwierciedla zaopatrzenie organizmu w witaminę D, dlatego ma największe znaczenie diagnostyczne. Następnie w nerkach 25-hydroksywitamina D jest ponownie hydroksylowana do ostatecznej, czynnej formy — 1,25 dihydroksywitaminy D (1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D; kalcyltriolu). Przemiana do czynnej formy witaminy D nie odbywa się wyłącznie w nerkach. Obecność 1 $\alpha$ -hydroksylazy potwierdzono między innymi w komórkach  $\beta$  wysp trzustkowych, *endothelium* oraz mięśniach gładkich naczyń krwionośnych [7, 8]. Nasuwa to pytanie o znaczenie biologiczne tego mechanizmu — sugeruje konieczność lokalnego zabezpieczenia właściwego stężenia aktywnej postaci tej witaminy.

Do niedawna witaminę D kojarzono głównie z gospodarką wapniowo-fosforanową organizmu, a jej niedobory w okresie rozwojowym z ryzykiem rozwoju krzywicy [4, 9]. Od czasu intensywnych badań nad receptorem witaminy D (VDR, *vitamin D receptor*) i odkrycia, że podobnie jak hydroksylazy obwodowe występuje w komórkach różnych tkanek organizmu, zaczęto poszukiwać funkcji witaminy D wykraczających poza układ kostny. W ostatnich latach coraz wyraźniej zaznacza się jej związek z otyłością [9]. Dodatkowo stwierdzono, że witamina D wykazuje działanie immunomodulujące i antyproliferacyjne oraz ma związek z patogenezą niektórych chorób nowotworowych, układu sercowo-naczyniowego, endokrynologicznych i autoimmunologicznych. W świetle tych badań

stało się jasne, że witamina D ma działanie plejotropowe, a jej niedobory mogą skutkować poważniejszymi niż do tej pory sądzono powikłaniami [5, 6].

### ZWIĄZEK WITAMINY D Z OTYŁOŚCIĄ

Współwystępowanie niskiego stężenia witaminy D oraz otyłości zostało potwierdzone w wielu badaniach, jednak mechanizmy, które do tego prowadzą, pozostają niejasne [10]. Arunabh i wsp. wykazali, że zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie odwrotnie koreluje z poziomem witaminy D w osoczu, a korelacja ta jest silniejsza niż zależność pomiędzy wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) a stężeniem witaminy D [11].

Istnieje kilka teorii tłumaczących, dlaczego osoby z większą zawartością tkanki tłuszczowej mają niższy poziom kalcyfediolu we krwi. Jedną z nich jest powstała na początku lat 70. XX wieku teoria sekwestracji, czyli odizolowania witaminy D w tkance tłuszczowej. Pierwszym eksperymentem badającym tę teorię było doświadczenie polegające na podawaniu witaminy D szczurom. Rosenstreich i wsp. zaobserwowali, że 80% podanej zwierzętom witaminy D zostało szybko zdeponowane w tkance tłuszczowej, skąd było uwalniane bardzo powoli [12]. Blum i wsp. stwierdzili związek pomiędzy witaminą D w tkance tłuszczowej a jej stężeniem w surowicy krwi, potwierdzając teorię, że nadmierna ilość tkanki tłuszczowej może akumulować witaminę D [13]. Jest to zgodne z wynikami badań klinicznych, które przeprowadzili Worstman i wsp. Poddali oni 2 grupy identycznej ekspozycji na promieniowanie UV oraz suplementacji witaminy D. W rezultacie u osób z nadmierną masą ciała stwierdzono o 57% niższy wzrost stężenia kalcyfediolu we krwi w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI [14].

Wyniki najnowszych badań sugerują, że różnice metabolizmu witaminy D w organizmie osoby otyłej trafniej przedstawia model rozcieńczenia objętościowego. Według tej teorii witamina D nie jest odizolowana w tkance

tłuszczowej, lecz w niej rozproszona. Autorzy teorii sugerują, że jeżeli dawki witaminy D dostosuje się proporcjonalnie do ilości tkanki tłuszczowej pacjenta, problem przestanie istnieć [10, 15].

Powyższe rozważania wskazują na to, że obniżone stężenia witaminy D u otyłych pacjentów są konsekwencją nadmiernej akumulacji tkanki tłuszczowej, ale czy witamina D bezpośrednio wpływa na rozwój otyłości? Obecność receptorów zarówno błonowych, jak i jądrowych dla witaminy D w adipocytach sugeruje, że tkanka tłuszczowa aktywnie uczestniczy w metabolizmie tej witaminy [16]. Ostateczne wyjaśnienie jej roli w regulacji bilansu energetycznego i przyrostu masy ciała wymaga jednak dalszych badań.

Salehpour i wsp. przeprowadzili badanie, w którym 2 grupy kobiet z nadwagą i otyłością otrzymywały 1000 j.m. witaminy D dziennie lub placebo. W obu grupach początkowe stężenie witaminy D wynosiło poniżej 50 nmol/l, wskazując na hipowitaminozę D. W grupie, która otrzymywała witaminę D, wykazano większą redukcję tkanki tłuszczowej w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Jednak w odniesieniu do całkowitej masy ciała oraz wymiarów talii wyniki w obu grupach nie różniły się. W grupie otrzymującej witaminę D zaobserwowano także wzrost 25(OH)D w surowicy krwi. Badacze stwierdzili, że zwiększenie stężenia witaminy D prowadzi do redukcji tkanki tłuszczowej [17].

Wamberg i wsp. badali z kolei przeciwzapalne działanie witaminy D. Forma 1,25(OH)<sub>2</sub>D w badaniach *in vitro* wykazywała potencjał przeciwzapalny w stosunku do adipocytów tkanki tłuszczowej, jednak w badaniach *in vivo* nie udało się potwierdzić tego działania. U pacjentów, którzy otrzymywali 7000 j.m. witaminy D dziennie nie zaobserwowano obniżenia poziomów markerów stanu zapalnego w tkance tłuszczowej [18]. Badaczom przeprowadzającym ten eksperyment zarzuca się jednak błędy metodologiczne: brak ram czasowych przeprowadzanej suplementacji

▶▶ Nie obserwuje się objawów przedawkowania witaminy D pochodzącej z syntezy skórnej, ponieważ jej nadmiar ulega inaktywacji ◀◀

▶▶ Obecność receptorów zarówno błonowych, jak i jądrowych dla witaminy D w adipocytach sugeruje, że tkanka tłuszczowa aktywnie uczestniczy w metabolizmie tej witaminy ◀◀

▶▶ Ostateczne wyjaśnienie roli witaminy D w regulacji bilansu energetycznego i przyrostu masy ciała wymaga jednak dalszych poszukiwań ◀◀

oraz brak danych dotyczących stężenia witaminy D u uczestników przed badaniem. Bez tych informacji nie można traktować wyników badań za istotne [10].

Wiadomo, że witamina D jest niezbędna dla prawidłowego metabolizmu wapnia. Trudno oddzielić efekty suplementacji witaminy D od wynikających z poprawy zaopatrzenia organizmu w wapń, dlatego niektórzy autorzy podają badaniem oba leki łącznie. W badaniu przeprowadzonym przez Zhu i wsp. porównywano zmiany w masie ciała oraz tkance tłuszczowej w 2 grupach studentów. Pierwsza grupa stosowała dietę niskokaloryczną, druga natomiast, poza restrykcją w zakresie kalorii, dodatkowo przyjmowała doustnie 600 mg Ca i 125 j.m. witaminy D dziennie. Eksperyment trwał 12 tygodni. Nie zaobserwowano istotnych różnic między grupami dotyczących spadku wagi, jednak w grupie przyjmującej suplementy stwierdzono większą redukcję tłuszczu trzewnego, pomimo zastosowania małej dawki witaminy D [10, 19]. W innym badaniu, w którym suplementacja wyniosła 1050 mg Ca oraz 300 j.m. witaminy D, również uzyskano istotne zmniejszenie ilości tłuszczu trzewnego u badanych w porównaniu z grupą placebo [20].

W świetle tych prac można wysunąć wniosek, że witamina D nie przyczynia się do spadku masy ciała, ale może się przyczyniać do redukcji tkanki tłuszczowej wisceralnej, wymaga to jednak dalszych badań.

Od kilku lat znany jest związek występowania polimorfizmów w genie *FTO* (*fat mass and obesity-associated gene*) z otyłością. W najnowszych badaniach przeprowadzonych przez Lourenco i wsp. w grupie 1088 dzieci poniżej 10. roku życia oceniono wpływ polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (SNP, *single nucleotide polymorphism*) rs9939609 na zmiany BMI w dzieciństwie (średni czas obserwacji 4,6 roku). Stwierdzono, że u pacjentów z badanym polimorfizmem i dodatkowo niedoborem witaminy D nastąpił większy przyrost masy ciała niż u badanych z optymal-

nym stężeniem tej witaminy w surowicy [21]. Potwierdza to, że interakcja pomiędzy czynnikami środowiskowymi a genetycznymi odgrywa ważną rolę w rozwoju otyłości od najmłodszych lat. Poznanie tych wzajemnych zależności u poszczególnych pacjentów może w przyszłości pozwolić na indywidualizację leczenia nadwagi.

Wyniki innych badań sugerują również, że witamina D może bezpośrednio regulować sekrecję insuliny poprzez wiązanie się z receptorami VDR komórek  $\beta$  trzustki oraz zwiększenie ekspresji genu dla 1- $\alpha$ -hydroksylazy w tych komórkach [22]. Obserwacje prowadzone przez Pittas i wsp. potwierdziły, że niskie stężenie kalcyfediolu w surowicy krwi może współwystępować z insulinopornością [23]. Wyniki badań opublikowanych przez Delvin i wsp. w 2010 roku potwierdziły, że istnieje pozytywna korelacja pomiędzy stężeniem witaminy D a poziomem całkowitym cholesterolu, apolipoproteiny A1 i B oraz triacylogliceroli [24]. Kolejne randomizowane badanie określające skuteczność suplementacji witaminy D u otyłych nastolatków ujawniło, że przyjmowanie 4000 j.m. witaminy D dziennie przez okres 6 miesięcy znacznie poprawiło insulinowrażliwość — obniżyły się stężenie insuliny na czczo, wskaźnik HOMA-IR i stosunek leptyna/adiponektyna [25]. Również wyniki badań genetycznych przeprowadzonych przez Schuch i wsp., oceniających zależność pomiędzy elementami zespołu metabolicznego a obecnością polimorfizmów (SNP) genu receptora witaminy D VDR 2228570 C>T i VDR 1544410 A>G, potwierdziły ich związek z insulinosekrecją, insulinopornością i stężeniami cholesterolu frakcji HDL [26].

Czy suplementacja witaminy D może zatem przyczynić się do zapobiegania rozwojowi zespołu metabolicznego, a w konsekwencji stanowić profilaktykę cukrzycy typu 2? Na to pytanie być może odpowie pierwsze tak duże badanie randomizowane D2d (*Vitamin D and Type 2 Diabetes*), które rozpoczęło się

Tabela 1

Ocena zaopatrzenia w witaminę D — progi diagnostyczne [5]

Stężenie 25(OH)D	Interpretacja wyniku, zalecenia
< 20 ng/ml	Niedobór witaminy D, należy rozpocząć leczenie farmakologiczne
20–30 ng/ml	Hipowitaminoza D, należy zwiększyć dobową podaż witaminy D
30–50 ng/ml	Stężenie optymalne i pożądane, zapewnia plejotropowe działanie witaminy D
50–100 ng/ml	Duże zaopatrzenie w witaminę D, jeżeli wynik jest w górnej granicy, należy zmniejszyć dawkę, w przypadku niższego stężenia można utrzymywać suplementację
> 100 ng/ml	Ryzyko działań niepożądanych, należy zaprzestać suplementacji bądź ją zredukować do momentu osiągnięcia optymalnego stężenia witaminy D
> 200 ng/ml	Stężenie uważane za toksyczne (pacjenci mogą wymagać interwencji medycznej), należy zaprzestać suplementacji do momentu osiągnięcia optymalnego stężenia witaminy D

1 ng/ml = 2,5 nmol/l

w październiku 2013 roku w Stanach Zjednoczonych i które ma objąć 2500 dorosłych pacjentów ze stanem przedcukrzycowym (planowana dawka witaminy D to 4000 j.m./d.). Wyniki powyższych badań potwierdzają rolę witaminy D w patogenezie otyłości i zespołu metabolicznego. Nawet jeżeli nie wpływa ona bezpośrednio na rozwój otyłości, jej niedobór w sposób pośredni może się do niej przyczyniać.

### SUPLEMENTACJA WITAMINY D W WYBRANYCH GRUPACH OSÓB

Wyniki badań potwierdzające pozytywne działanie witaminy D spowodowały zwiększone zainteresowanie profilaktyką jej niedoborów [27]. W badaniach wykazano, że w Europie Środkowej odpowiedni kąt padania promieni słonecznych potrzebny do skórnej syntezy witaminy D występuje tylko od kwietnia do września. W okresie od października do marca fotoizomeryzacja w naskórku nie zachodzi [28]. Niestety, zjawisko niedostatecznej syntezy witaminy D, które jest powszechne podczas zimy, może również występować w miesiącach letnich. Celowe unikanie słońca oraz stosowanie kremów z filtrem może zredukować syntezę skórną nawet

o 90%. Dodatkowo, takie czynniki jak wiek czy karnacja także wpływają na tempo i proces przekształcania 7-dehydrocholesterolu do cholekalcyferolu [7].

Żukowska-Szczechowska i wsp. przedstawili na łamach „Forum Zaburzeń Metabolicznych” polskie wytyczne dotyczące profilaktyki niedoboru witaminy D opracowane przez prof. Charzewską i zespół ekspertów w 2009 roku [7]. W związku z narastającym i coraz bardziej powszechnym problemem hipowitaminozy D w 2013 roku międzynarodowy zespół ekspertów opublikował nowe zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D dla Europy Środkowej [5]. W najnowszych wytycznych znajdują się zalecenia dla wszystkich grup wiekowych, a także dla grup wysokiego ryzyka niedoboru witaminy D. Szczególną uwagę należy zwrócić na wytyczne dotyczące otyłych dzieci oraz dorosłych. Rekomendowaną suplementację dla wybranych grup osób zdrowych, bez stwierdzonych niedoborów witaminy D, przedstawiono w tabeli 1.

W związku z tym, że witamina D ma długi okres półtrwania (4–6 tygodni) można ją podawać codziennie, co drugi dzień lub raz w tygodniu. Jednocześnie nie należy przekraczać dawek:

▶▶ W Europie Środkowej odpowiedni kąt padania promieni słonecznych potrzebny do skórnej syntezy witaminy D występuje tylko od kwietnia do września. W okresie od października do marca fotoizomeryzacja w naskórku nie zachodzi ◀◀

▶▶ W związku z narastającym i coraz bardziej powszechnym problemem hipowitaminozy D w 2013 roku międzynarodowy zespół ekspertów opublikował nowe zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D dla Europy Środkowej ◀◀



**Tabela 2**

**Rekomendowana suplementacja witaminy D w wybranych grupach osób (wg [5], modyfikacja własna)**

Grupa wiekowa	Suplementacja witaminy D
Dzieci i młodzież (1.–18. rż.)	W zależności od masy ciała 600–1000 jm./dobę w czasie od września do kwietnia bądź przez cały rok, jeżeli ekspozycja na słońce w okresie letnim jest niewystarczająca
Dzieci i młodzież (1.–18. rż.) z nadwagą (BMI ≥ 90. centyla dla wieku i płci)	W zależności od stopnia otyłości 1200–2000 jm./dobę w czasie od września do kwietnia bądź przez cały rok, jeżeli ekspozycja na słońce w okresie letnim jest niewystarczająca
Dorośli	W zależności od masy ciała 800–2000 jm./dobę w czasie od września do kwietnia bądź przez cały rok, jeżeli ekspozycja na słońce w okresie letnim jest niewystarczająca Osoby powyżej 65. rż. 800–2000 jm./dobę przez cały rok ze względu na zmniejszoną skuteczność syntezy skórnej
Dorośli z otyłością (BMI ≥ 30 kg/m.)	W zależności od stopnia otyłości 1600–4000 jm./dobę przez cały rok (ze względu na akumulację w tkance tłuszczowej)

40 IU (jm.) = 1 μg

- 2000 jm./dobę dla dzieci w wieku 1–10 lat,
- 4000 jm./dobę dla młodzieży w wieku 11–18 lat oraz dorosłych,
- 10000 jm./dobę dla dorosłych z otyłością [5].

#### OCENA ZAOPATRZENIA ORGANIZMU W WITAMINĘ D

Badanie stężenia kalcyfediolu w surowicy krwi służy ocenie zaopatrzenia ustroju w witaminę D oraz pomaga ustalić, czy synteza i pobór z diety są wystarczające. Sposób interpretacji wyników stężeń surowicznych przedstawiono w tabeli 2.

Mimo że w aktualnych wytycznych dotyczących suplementacji uwzględniono dzieci w każdym wieku, należy zwrócić uwagę, że kryteria diagnostyczne dotyczą populacji ogółem, bez odrębnych norm dla dzieci. Według zaleceń z 2009 roku stężenie witaminy D w surowicy krwi u dzieci powinno wynosić 20–60 ng/ml [27].

Jeżeli istnieje możliwość określenia stężenia witaminy D w surowicy krwi, a wyniki jednoznacznie wskazują na niedobór, należy rozpocząć leczenie. Jego celem jest uzyskanie optymalnego poziomu kalcyfediolu we krwi (30–50 ng/ml). Czas leczenia wynosi 1–3 miesiący.

Dawki dla pacjentów, u których poziom 25(OH)D wynosi mniej niż 20 ng/ml:

- dla dzieci i młodzieży (1.–18. rż.), w zależności od masy ciała, 3000–5000 jm./dobę,
- dla dorosłych, w zależności od masy ciała, 7000–10 000 j.m./dobę lub 50 000 jm./tydzień.

Po 3–4 miesiącach należy ponownie ocenić stężenie kalcyfediolu we krwi i utrzymać bądź zmodyfikować dawkę. Po osiągnięciu prawidłowego stężenia witaminy D można zastosować dawkę podtrzymującą [5].

Przydatnym narzędziem w leczeniu niedoborów witaminy D jest wzór opracowany przez Groningena i wsp.:

$$\text{Dawka [jm.]} = 40 \times (75 - \text{stężenie wit. D [nmol/l]}) \times \text{masa ciała [kg]},$$

gdzie 1 ng/ml = 2,5 nmol/l

Dzięki tej formule można obliczyć całkowitą terapeutyczną dawkę witaminy D, którą należy rozdzielić na 2–3 miesiące terapii, maksymalnie po 25 000 jm. witaminy D na tydzień. Warto dodać, że wartości we wzorze są prezentowane w jednostkach [nmol/l] oraz że według autorów wzór ten może być

▶▶ Jeżeli istnieje możliwość określenia stężenia witaminy D w surowicy krwi, a wyniki jednoznacznie wskazują na niedobór, należy rozpocząć leczenie. Jego celem jest uzyskanie optymalnego stężenia kalcyfediolu we krwi (30–50 ng/ml). Czas leczenia wynosi 1–3 miesiący ◀◀

stosowany u pacjentów o masie ciała do 125 kg [29].

Według aktualnych zaleceń w profilaktyce i leczeniu niedoborów witaminy D stosuje się tylko preparaty witaminy D (cholekalcyferol, ergokalcyferol), a nie jej metabolity lub analogi [5, 7, 27].

## PODSUMOWANIE

Polska populacja jest narażona na okresowe niedobory witaminy D, które należy uzupełniać poprzez suplementację. Szczególnie zagrożona jest grupa otyłych dzieci i dorosłych, którzy ze względu na nadmierną kumulację tkanki tłuszczowej w organizmie mają niższe stężenia witaminy D w surowicy w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI i mogą wymagać suplementacji przez cały rok. Wyniki prac z ostatnich lat potwierdzają rolę witaminy D w patogenezie otyłości i zespołu metabolicznego. Kwestia, czy jej niedobór wpływa bezpośrednio na rozwój otyłości, czy tylko w sposób pośredni się do niej przyczynia, wymaga dalszych badań. W związku z plejotropowym działaniem witaminy D i powikłaniami spowodowanymi przez jej niedobory istotne jest utrzymywanie stężenia tej witaminy na prawidłowym poziomie we wszystkich grupach wiekowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization Obesity and overweight. Fact sheet N°311, 2011.
2. Grineva E.N., Karnova T., Micheeva E., Belyaeva O., Nikitina I. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging* 2013; 5 (7): 575–581.
3. Turer C.B., Lin H., Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics* 2013; 131: e152–e161.
4. Prentice A., Goldberg G.R., Schoenmakers I. Vitamin D cross the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88 (2): 500–506.
5. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. i wsp. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and treatment of deficits in Central Europe: recommended vitamin D intakes in general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol. Pol.* 2013; 64 (4): 319–327.
6. Śledzińska K., Góra-Gębka M., Kamińska B., Liberek A. Plejotropowe działanie witaminy D ze szczególnym uwzględnieniem jej roli w chorobach układu pokarmowego u dzieci. *Med. Wieku Rozwoj.* 2010; 14 (1): 59–67.
7. Żukowska-Szczechowska E., Kiszka B. Niedobór witaminy D — rozpoznawanie i postępowanie w celu redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę. *Forum Zab. Metabol.* 2011; 2 (2): 151–157.
8. Anuszczyńska E. Nowe spojrzenie na witaminę D. *Gaz. Farm.* 2011; 2: 32–35.
9. Candido F., Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15 (4): 6569–6591.
10. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients* 2013; 5 (3): 949–956.
11. Arunabh S., Pollack S., Yeh J., Aloia J. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 157–161.
12. Rosenstreich S., Rich C., Volwiler W. Deposition in and release of vitamin D3 from body fat: Evidence for a storage site in the rat. *J. Clin. Invest.* 1971; 50 (3): 679–687.
13. Blum M., Dolnikowski G., Seyoum E. i wsp. Vitamin D3 in fat tissue. *Endocrine* 2008; 33: 90–94.
14. Wortsman J., Matsouka L., Chen T., Lu Z., Holick M. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72 (3): 690–693.
15. Drincic A., Armas L., Van Diest E., Heaney R. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity* 2012; 20 (7): 1444–1448.
16. Ding C., Gao D., Wilding J., Trayhurn P., Bing C. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br. J. Nutr.* 2012; 108: 1915–1923.
17. Salehpour A., Hosseinpanah F., Shidfar F. i wsp. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D3 supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr. J.* 2012; 11 (78): 1–8.
18. Wamberg L., Cullberg Y., Rejnmark L., Richelsen B., Pedersen S. Investigations of the anti-inflammatory effects of vitamin D in adipose tissue: Results from an in vitro study and a randomized controlled trial. *Horm. Metab. Res.* 2013; 45 (6): 456–462.
19. Zhu W., Cai D., Wang Y. i wsp. Calcium plus vitamin D3 supplementation facilitated fat loss in overweight and obese college students with very-low calcium consumption: a randomized controlled trial. *Nutr. J.* 2013; 12 (8): 1–8.
20. Rosenblum J., Castro V., Moore C., Kaplan L. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 95: 101–108.
21. Lourenco B., Qi L., Willet W., Cardoso M. FTO genotype, vitamin D status, and weight gain during childhood. *Diabetes* 2014; 63 (2): 808–814.
22. Shin Y., Shin H., Lee Y. Vitamin D status and childhood health. *Korean J. Pediatr.* 2013; 56 (10): 417–423.
23. Pittas A., Lau J., Hu F., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92 (6): 2017–2029.
24. Delvin E., Lambert M., Levy E. i wsp. Vitamin D status is modestly associated with glycemia and indicators of lipid metabolism in French-Canadian children and adolescents. *J. Nutr.* 2010; 140 (5): 987–991.

25. Belenchia A., Tosh A., Hillman L., Peterson C. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013; 97 (4): 774–781.
26. Schuch N.J., Garcia V.C., Vívolo S.R. i wsp. Relationship between Vitamin D receptor gene polymorphisms and the components of metabolic syndrome. *Nutr. J.* 2013; 12: 96.
27. Charzewska J., Chlebna-Sokół D., Chybicka A i wsp. Prophylaxis of vitamin D deficiency-Polish recommendation 2009. *Endokrynol. Pol.* 2010; 61: 228–232.
28. Krzyścin J., Jarosławski J., Sobolewski P. A mathematical model for seasonal variability of vitamin D due to solar radiation. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2011; 5 (105): 106–112.
29. van Groningen L., Opdenoordt S., van Sorge A., Telling D., Giesen A., de Boer H. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults. *Eur. J. Endocrinol.* 2010; 162 (4): 805–811.