

# Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów - wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r.

Vitamin D supplementation in healthy population and risk groups of vitamin D deficiency - practice guidelines for Central Europe 2013

**Paweł Płudowski<sup>1</sup>, Elżbieta Karczmarewicz<sup>1</sup>, Danuta Chlebna-Sokół<sup>2</sup>, Justyna Czech-Kowalska<sup>3</sup>, Romuald Dębski<sup>4</sup>, Anna Dobrzańska<sup>3</sup>, Edward Franek<sup>5</sup>, Piotr Głuszko<sup>6,7</sup>, Jerzy Konstantynowicz<sup>8,9</sup>, Janusz B. Książyk<sup>10</sup>, Krystyna Księżopolska-Orłowska<sup>11</sup>, Andrzej Lewiński<sup>12</sup>, Mieczysław Litwin<sup>13</sup>, Roman S. Lorenc<sup>1</sup>, Jacek Łukaszewicz<sup>14</sup>, Ewa Marcinowska-Suchowierska<sup>15</sup>, Andrzej Milewicz<sup>16</sup>, Waldemar Misiorowski<sup>17</sup>, Michał Nowicki<sup>18</sup>, Piotr Rozentryt<sup>19</sup>, Piotr Socha<sup>20</sup>, Bogdan Solnica<sup>21</sup>, Mieczysław Szalecki<sup>22,23</sup>, Marek Tałała<sup>15</sup>, Michał A. Żmijewski<sup>24</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej. Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>2</sup> Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości. Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

<sup>3</sup> Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka. Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>4</sup> II Klinika Położnictwa i Ginekologii. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

<sup>5</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii. Centralny Szpital Kliniczny MSW, Zespół Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

<sup>6</sup> Klinika Reumatologii. Instytut Reumatologii, Warszawa

<sup>7</sup> Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków

<sup>8</sup> Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży. Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny, UMB, Białystok

<sup>9</sup> Instytut Ochrony Zdrowia, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa, Suwałki

<sup>10</sup> Klinika Pediatrii i Żywienia. Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>11</sup> Klinika Rehabilitacji Reumatologicznej. Instytut Reumatologii, Warszawa

<sup>12</sup> Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych. Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

<sup>13</sup> Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego. Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>14</sup> Zakład Biochemii i Chemii Klinicznej. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>15</sup> Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

<sup>16</sup> Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław

<sup>17</sup> Klinika Endokrynologii. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

<sup>18</sup> Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek. Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

<sup>19</sup> III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii. Śląskie Centrum Chorób Serca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Zabrze

<sup>20</sup> Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania. Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>21</sup> Zakład Diagnostyki. Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

<sup>22</sup> Klinika Endokrynologii i Diabetologii. Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>23</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu. Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce

<sup>24</sup> Katedra i Zakład Histologii. Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

## Wstęp

Badania ostatnich lat wykazały, że deficyt witaminy D towarzyszy i jest coraz częściej postrzegany jako czynnik ryzyka takich chorób jak nowotwory<sup>1-3</sup>, choroba sercowo-naczyniowa<sup>4-6</sup>, cukrzyca obydwu typów<sup>7-9</sup>, nadciśnienie tętnicze<sup>10-12</sup>, choroby autoimmunologiczne<sup>13-15</sup>, choroby metaboliczne<sup>16,17</sup>, infekcje związane z niedoborami odporności<sup>18</sup>, oraz niektóre choroby neurologiczne i schorzenia psychiatryczne<sup>19</sup>.

Badania epidemiologiczne dowodzą, że deficyt witaminy D jest powszechny zarówno w Polsce, jak i wśród mieszkańców krajów Europy Środkowej<sup>20-22</sup>. Mimo wytycznych na temat suplementacji witaminą D opracowanych w Polsce (rok 2009), na Węgrzech (rok 2012), w Niemczech, Austrii i Szwajcarii (rok 2012)<sup>23-25</sup>, w Stanach Zjednoczonych (przez IOM- rok 2010 oraz przez Endocrine Society- rok 2011)<sup>26,27</sup>, a także przez International Osteoporosis Foundation (rok 2010)<sup>28</sup> i wiele innych towarzystw naukowych, deficyt witaminy D pozostaje wciąż powszechny we wszystkich przedziałach wiekowych, stanowiąc globalny problem zdrowia publicznego. Naturalną konsekwencją tej sytuacji jest konieczność ciągłego uświadamiania społeczeństwu oraz środowisku medycznemu, jaką rolę odgrywa witamina D i jak istotne jest wyrównanie jej deficytu<sup>29</sup>. W roku 2013 Zespół Ekspertów, na podstawie systematycznego przeglądu piśmiennictwa i krytycznej dyskusji, opracował i opublikował w Endokrynologii Polskiej- czasopiśmie Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego „Wytyczne suplementacji witaminą D dla Europy Środkowej - rekomendowane dawki witaminy D dla populacji zdrowej oraz dla grup ryzyka deficytu witaminy D”<sup>30</sup>. Wytyczne suplementacji witaminą D opracowano dla wszystkich grup wiekowych populacji Europy Środkowej. Określono również kryteria diagnostyczne charakteryzujące stan zaopatrzenia organizmu w witaminę D oraz zalecenia dotyczące maksymalnych bezpiecznych dawek (*Tolerable Upper Intake Levels; upper limits [ULs]*) dla populacji osób zdrowych.

## Zalecenia suplementacji witaminą D dla populacji osób zdrowych

### 1. Noworodki i niemowlęta (0-12 miesięcy)

- Suplementacja witaminą D powinna rozpocząć się od pierwszych dni życia, niezależnie od sposobu żywienia noworodka (piers/mleko modyfikowane).
- Suplementacja w dawce 400 IU/dobę (10,0 µg/dobę) do 6 miesiąca życia.
- Od 6 miesiąca do 12 miesiąca życia suplementacja w dawce 400-600 IU/dobę (10,0-15,0 µg/dobę) zależnie od podaży witaminy D w diecie.

### 2. Dzieci i młodzież (1-18 lat)

- Suplementacja w dawce 600-1000 IU/dobę (15,0-25,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, w miesiącach wrzesień - kwiecień.
- Suplementacja w dawce 600-1000 IU/dobę (15,0-25,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich.

### 3. Dorośli (>18 lat) i seniorzy

- Suplementacja w dawce 800-2000 IU/dobę (20,0-50,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, w miesiącach wrzesień-kwiecień.
- Suplementacja w dawce 800-2000 IU/dobę (20,0-50,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich.
- Seniorzy (65+ lat) powinni otrzymywać suplementację w dawce 800-2000 IU/dobę (20,0-50,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, przez cały rok, ze względu na obniżoną efektywność skórnej syntezy witaminy D.

### 4. Kobiety ciężarne i karmiące piersią

- Kobiety, które planują ciążę, powinny rozpocząć/utrzymać suplementację witaminą D zgodnie z wytycznymi dla dorosłych. Właściwa podaż witaminy D powinna być zapewniona przed ciążą.
- Suplementacja w dawce 1500-2000 IU/dobę (37,5-50,0 µg/dobę) powinna rozpocząć się nie później niż od drugiego trymestru ciąży. Ginekolog/położnica powinni rozważyć włączenie suplementacji witaminą D wkrótce po potwierdzeniu ciąży.
- Jeśli to możliwe, okresowe monitorowanie stężenia 25(OH)D powinno być wykonywane w celu doboru optymalnej dawki witaminy D i weryfikacji skuteczności jej suplementacji. Celem suplementacji witaminą D jest uzyskanie i podtrzymanie stężenia 25(OH)D wynoszącego 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l).

## Zalecenia suplementacji witaminą D dla grup ryzyka deficytu witaminy D

### 1. Noworodki urodzone przedwcześnie

- Suplementacja witaminą D powinna być włączona od pierwszych dni życia (tak wcześnie jak możliwe jest żywienie enteralne).
- Suplementacja w dawce 400-800 IU/dobę (10,0-20,0 µg/dobę) powinna być zapewniona do momentu uzyskania wieku skorygowanego 40 tygodni; następnie: suplementacja w dawce rekomendowanej noworodkom urodzonym o czasie.

## 2. Otyłe dzieci i otyła młodzież

- Suplementacja w dawce 1200-2000 IU/dobę (30,0-50,0 µg/dobę), zależnie od stopnia otyłości, w miesiącach wrzesień- kwiecień.
- Suplementacja w dawce 1200-2000 IU/dobę (30,0-50,0 µg/dobę), zależnie od stopnia otyłości, przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich.

## 3. Otyli dorośli i otyli seniorzy

- Suplementacja w dawce 1600-4000 IU/dobę (40,0-100,0 µg/dobę), zależnie od stopnia otyłości, przez cały rok.
- Racjonalna ekspozycja skóry na promieniowanie słoneczne jest bezpieczna i poprzez syntezę skórna stanowi dodatkowe źródło witaminy D.

## 4. Pracownicy nocnych zmian oraz ciemnoskóre osoby dorosłe

- Suplementacja w dawce 1000-2000 IU/dobę (25,0-50,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, przez cały rok dla osób dorosłych o ciemnej skórze.
- Suplementacja w dawce 1000-2000 IU/dobę (25,0-50,0 µg/dobę), zależnie od masy ciała, przez cały rok dla osób pracujących na nocnych zmianach, z wyraźnie ograniczoną aktywnością dzienną (tj. zmniejszoną szansą ekspozycji na promieniowanie UVB).

## Maksymalne dopuszczalne dobowe dawki witaminy D dla populacji osób zdrowych

Panel Ekspertów zdecydował o przyjęciu maksymalnych dobowych dawek witaminy D rekomendowanych przez European Food Safety Authority w dokumencie „*Scientific opinion on the Tolerable Upper Intake Levels of vitamin D for all relevant population groups*”<sup>31</sup>, z wyłączeniem otyłych dorosłych i otyłych seniorów.

- Noworodki i niemowlęta, 1000 IU/d (25,0 µg/d)
- Dzieci w wieku 1-10 lat, 2000 IU/d (50,0 µg/d)
- Dzieci i młodzież w wieku 11-18 lat, 4000 IU/d (100,0 µg/d)
- Dorośli i seniorzy z prawidłową masą ciała, 4000 IU/d (100,0 µg/d)
- Otyli dorośli oraz otyli seniorzy, 10 000 IU/d (250,0 µg/d)
- Kobiety ciężarne i karmiące piersią, 4000 IU/d (100,0 µg/d)

## Zasady leczenia pacjentów ze zdiagnozowanym deficytem witaminy D

### 25(OH)D jako wskaźnik zaopatrzenia organizmu w witaminę D

Badania epidemiologiczne ujawniły istnienie korelacji między stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi

a istotnymi parametrami klinicznymi. Zjawisko to tłumaczy się szeroko udokumentowanym występowaniem 25(OH)D - 1 $\alpha$ -hydroksylazy (CYP27B1) w wielu tkankach i narządach. Właściwe stężenie 25(OH)D w surowicy zapewnia odpowiednią podaż tego substratu nie tylko dla syntezy formy aktywnej hormonalnie - 1,25(OH)<sub>2</sub>D w nerkach, ale także w wielu innych tkankach. Na stężenie 25(OH)D jako metabolitu o długim okresie półtrwania, ma wpływ efektywność dróg suplementacji - syntezy skórnej i absorpcji jelitowej witaminy D oraz procesów katabolicznych. Stężenie 25(OH)D jest uznawane za najlepszy wykładnik zaopatrzenia organizmu w tę witaminę i informuje o dostępności substratu do lokalnej syntezy aktywnego biologicznie 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sup>29</sup>. Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi wyraża się w nanogramach na mililitr lub w nanomolach na litr (1 ng/ml = 2,5 nmol/l). Standardem diagnostycznym są metody umożliwiające równoczesne oznaczenia 25(OH)D<sub>2</sub> i 25(OH)D<sub>3</sub> (25(OH)D CAŁKOWITA - TOTAL), z błędem wewnątrzszeregowym <5% i międzyszeregowym <10%<sup>32,33</sup>.

### Wskazania do oznaczania witaminy D

Przeprowadzone w Polsce badania wykazały, że deficyt witaminy D (stężenie 25(OH)D poniżej 20 ng/ml) występuje u 70% populacji<sup>20,21</sup>. Przyczynami niedoborów witaminy D w zdrowej populacji są: obniżenie syntezy skórnej związane z szerokością geograficzną, stylem życia, używaniem filtrów UVB i procesami starzenia oraz niedostateczna podaż witaminy D w diecie i suplementach żywnościowych. Deficyt witaminy D towarzyszy dysfunkcji wątroby i nerek, zespołom upośledzonego trawienia i/lub wchłaniania, otyłości, a także bywają konsekwencją przewlekłego leczenia farmakologicznego (glikokortykosteroidy, leki przeciwpadaczkowe), a nieleczone znacznie ogranicza efektywność terapii podstawowej<sup>21</sup>. Wskazania do przynajmniej jednorazowego oznaczenia 25(OH)D w surowicy krwi przedstawiono w **Tabeli 1**.

Nadwrażliwość na witaminę D, czyli patologiczna odpowiedź na dawkę bezpieczną ma miejsce w niektórych schorzeniach, w których dochodzi do aktywacji 1 $\alpha$ -hydroksylazy (CYP27B1) i wzmożonej syntezy 1,25(OH)<sub>2</sub>D, przełamującej barierę lokalną i powodującej w konsekwencji znaczny wzrost stężenia kalcytriolu<sup>34</sup>. Są to takie schorzenia jak: sarkoidoza, ziarniniaki, pierwotna nadczynność przytarczyc oraz niektóre nowotwory. W schorzeniu wynikającym z defektu enzymu katabolizującego 1,25(OH)<sub>2</sub>D (CYP24A1) czyli *Idiopathic Infantile Hypercalcemia* często przebiegającym bezobjawowo, dochodzi w wieku dojrzałym do wapnicy nerek<sup>35</sup>. Suplementacja witaminą D w tych przypadkach powinna być szczególnie ostrożna i odbywać się

**Tabela 1. Wskazania do oznaczania stężenia 25(OH)D w surowicy**

Krzywica, osteomalacja, bóle stawowo-mięśniowe, idiopatyczna lub wtórna osteoporoza, złamaniaiskoenergetyczne
Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, niezależnie od etiologii
Niedoczynność przytarczyc
Przewlekła steroidoterapia (dawka prednizonu $\geq 7$ mg/dobę)
Terapia ketokonazolem
Terapia lekami przeciwdrgawkowymi
Terapia lekami antyretrowirusowymi
Zespoły upośledzonego trawienia i/lub wchłaniania, w tym mukowiscydoza
Długotrwała dieta eliminacyjna, zaburzenia odżywiania, żywienie pozajelitowe
Przewlekła choroba nerek (stadium 3-5), stan po przeszczepieniu nerki
Przewlekła niewydolność wątroby, cholestaza
Choroba ziarniniakowa
Choroby nowotworowe
Choroby układu krążenia, szczególnie nadciśnienie tętnicze
Choroby autoimmunizacyjne
Niektóre infekcje, m.in. wirusowe zapalenie wątroby typu C, nawracające ostre infekcje dróg oddechowych
Choroby alergiczne (m.in. astma, atopowe zapalenie skóry)

pod kontrolą stężenia 1,25(OH)<sub>2</sub>D w surowicy krwi. W przypadku pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej suplementację witaminą D należy prowadzić kontrolując co 3 miesiące stężenia 25(OH)D i podstawowych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej.

### Leczenie pacjentów z potwierdzonym laboratoryjnie deficytem witaminy D

Pacjenci ze zdiagnozowanym deficytem witaminy D (Total 25(OH)D <20 ng/ml) powinni otrzymywać lecznicze dawki witaminy D aż do uzyskania stężenia optymalnego 30-50 ng/ml (**Tabela 2**). Terapia ciężkich i umiarkowanych deficytów witaminy D ma na celu wysycenie wszystkich kompartmentów ciała substratem- 25(OH)D do osiągnięcia stężenia >30 ng/ml. Terapia powinna trwać nie krócej niż 1 miesiąc (optymalnie 1-3 miesiące). Uzyskanie stężenia 25(OH)D > 30 ng/ml po 3-6 miesiącach informuje o osiągnięciu pożądanego zaopatrzenia organizmu w substrat niezbędny dla plejotropowego działania witaminy D.

### Podsumowanie

Suplementacja witaminą D opiera się na przyjęciu jednorodnych definicji oraz akceptacji właściwej terminologii w tej dziedzinie. Terminem witamina D określamy 2 związki należące do grupy 9,10-sekosteroidów, czyli ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>) i cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>). Termin „witamina D” nie dotyczy jednakże jej metabolitów. Najczęstszym błędem w rozważaniach dotyczących leczenia deficytu witaminy D jest mylne postrzeganie kalcytriolu jako witaminy D. W leczeniu i profilaktyce deficytu witaminy D stosuje się ergokalcyferol (witaminę D<sub>2</sub>), cholekalcyferol (witaminę D<sub>3</sub>) lub kalcyfediol [25(OH)D<sub>3</sub>], przy czym kalcyfediol znajduje zastosowanie w le-

**Tabela 2. Ocena stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D na podstawie stężenia 25(OH)D w surowicy dla wszystkich grup wiekowych.**

	STĘŻENIE 25(OH)D W SUROWICY		DZIAŁANIE DO ROZWAŻENIA
	nmol/l	ng/ml	
Deficyt	0-50	0-20	Terapia deficytu
Stężenie suboptymalne	>50-75	>20-30	Zwiększenie/utrzymanie suplementacji witaminą D
Stężenie optymalne	>75-125	>30-50	Utrzymanie suplementacji witaminą D
Stężenie wysokie	>125-250	>50-100	Utrzymanie/obniżenie dawek witaminy D
Stężenie potencjalnie toksyczne	>250	>100	Powstrzymanie się od przyjmowania witaminy D do momentu uzyskania stężenia 25(OH)D w zakresie optymalnym
Poziom toksyczny	>500	>200	Leczenie potencjalnych efektów toksycznych

**Deficyt witaminy D 25(OH)D < 20ng/ml (< 50 nmol/l)**

Dawki zalecane w terapii (przez 1-3 miesiące):

- Noworodki: 1000 IU/dobę
- Niemowlęta w wieku 1-12 miesięcy: 1000-3000 IU/dobę
- Dzieci i młodzież w wieku 1-19 lat: 3000-5000 IU/dobę
- Dorośli: 7000-10000 IU/dobę (zależnie od wagi ciała) lub 50000 IU/tydzień

Badanie kontrolne 25(OH)D powinno zostać wykonane po 3-4 miesiącach terapii, a następnie w odstępach półrocznych

Do rozważania badania ALP, P, Ca oraz kalcuria (Ca/Cr) co 1-3 miesiące

czeniu deficytu towarzyszącego schorzeniom wątroby oraz powikłań leczenia przeciwzapadczkowego i glikokortykosteroidoterapii. Podawanie metabolitów lub analogów witaminy D, w tym alfakalcydolu [1 $\alpha$ -(OH)D<sub>3</sub>], kalcytriolu [1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>], parakalcytolu [19-nor-1 $\alpha$  25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>], doksekalcyferolu [1 $\alpha$ -(OH)D<sub>2</sub>], oksakalcytoliolu [22-oxa-1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] lub maksakalcytoliolu [22-oxa-1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] jest uznawane za leczenie hormonalne i nie ma wpływu na zaopatrzenie organizmu w witaminę D określane stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi.

Deficyt witaminy D jest powszechny w populacji Europy Środkowej, a postępująca zmiana trybu życia (unikanie słońca) oraz niska podaż tej witaminy w diecie dodatkowo pogłębiają ten problem.

Szczególnej troski w aspekcie wyrównania powszechnego u nich deficytu witaminy D wymagają osoby w okresie intensywnego wzrostu i rozwoju biologicznego, a więc dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat.

Badania kliniczne z randomizacją i kontrolowane placebo (RCT) oraz metaanalizy dostarczają wysokiej jakości dowodów korzystnego działania witaminy D gdy stężenie 25(OH)D w surowicy wynosi 30-50 ng/ml, a więc zapewnia warunki dla efektywnej syntezy hormonu 1,25(OH)<sub>2</sub>D we wszystkich kompartmentach organizmu. Jest to warunek konieczny do ujawnienia się korzystnych efektów klinicznych.

Przy zalecanych dawkach witaminy D nie odnotowano istotnego zagrożenia działaniami ubocznymi, natomiast coraz więcej badań dokumentuje korzystne zmiany kliniczne prowadzące do wzrostu odporności organizmu oraz zmniejszenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, autoimmunologicznych, nowotworowych i mięśniowo-szkieletowych<sup>36</sup>. Zespół Ekspertów rekomenduje regularną suplementację witaminą D począwszy od pierwszych dni życia aż do późnej starości<sup>30</sup>. ■

**dr n.med. Paweł Płudowski**

✉ Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej  
Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”  
04-730 Warszawa, Al. Dzieci Polskich 20

p.pludowski@czd.pl

**PIŚMIENICTWO**

- 1 Garland CF, French CB, Baggerly LL, Heaney RP. Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention. *Anticancer Res* 2011;31:617-622.
- 2 Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Garland FC. Vitamin D for cancer prevention: Global perspective. *Ann Epi* 2009;19:468-483.
- 3 Grant WB. Relation between prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D level and incidence of breast, colorectal, and other cancers. *J Photochem Photobiol B: Biol*, 2010;101:130-136.
- 4 Anderson JL, May HT, Horne BD i wsp. for the Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group: Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010;106:963-968.
- 5 Wang L, Song Y, Manson JE i wsp. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 1:819-829.
- 6 Pilz S, Tomaschitz A, Marz W i wsp. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:575-584.
- 7 Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:1005-1015.
- 8 Khan H, Kunutsor S, Franco OH, Chowdhury R. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proc Nutr Soc* 2012;30:1-9.
- 9 Pittas AG, Nelson J, Mitri J i wsp. Diabetes Prevention Program Research Group. Plasma 25-hydroxyvitamin D and progression to diabetes in patients at risk for diabetes: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2012;35:565-573.
- 10 Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens* 2007;20:713-719.
- 11 Pittas AG, Chung M, Trikalinos T i wsp. Systematic review: Vitamin D and cardio-metabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010;152:307-314.
- 12 Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2011;29:636-645.
- 13 Littorin B, Blom P, Schölin A i wsp. Lower levels of plasma 25-hydroxyvitamin D among young adults at diagnosis of autoimmune type 1 diabetes compared with control subjects: results from the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetologia* 2006;49:2847-2852.
- 14 Raghuvanshi A, Joshi SS, Christakos S. Vitamin D and multiple sclerosis. *J Cell Biochem* 2008;105:338-343.
- 15 Pappa HM, Gordon CM, Saslowsky TM i wsp. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 2006;118:1950-1961.
- 16 Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes* 2008;57:298-305.
- 17 Boucher BJ. Is vitamin D status relevant to metabolic syndrome? *Dermatoendocrinol* 2012;4:212-224.
- 18 Hewison M. Vitamin D and immune function: autocrine, paracrine or endocrine? *Scand J Clin Lab Invest (Suppl)* 2012;243:92-102.

- <sup>19</sup> Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM i wsp. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010;170:1135-1141.
- <sup>20</sup> Hilger J, Friedel A, Herr R i wsp. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2013;9:1-23.
- <sup>21</sup> Karczmarewicz E, Czekuń-Kryskiewicz E, Płudowski P. Effect of vitamin D status on pharmacological treatment efficiency - impact on cost - effective management in medicine. *Dermatoendocrinology*, 2013;5:299-304.
- <sup>22</sup> Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006;116:2062-2072.
- <sup>23</sup> Charzewska J, Chlebna-Sokol D, Chybicka A i wsp. Prophylaxis of vitamin D deficiency-Polish recommendation 2009. *Polish Journal of Endocrinology* 2010;61:228-232.
- <sup>24</sup> Takacs I, Benko I, Toldy E i wsp. Hungarian consensus regarding the role of vitamin D in the prevention and treatment of diseases. *Orv Hetil* 2012;153(Suppl):5-26.
- <sup>25</sup> German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab* 2012;60:214-246.
- <sup>26</sup> IOM (Institute of Medicine): Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
- <sup>27</sup> Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA i wsp., Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-1930.
- <sup>28</sup> Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP i wsp. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21:1151-1154.
- <sup>29</sup> Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;10;5:111-48.
- <sup>30</sup> Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J, Dębski R, Decsi T, Dobrzańska A, Franek E, Głuszko P, Grant WB, Holick MF, Yankovskaya L, Konstantynowicz J, Książyk JB, Księżopolska-Orłowska K, Lewiński A, Litwin M, Lohner S, Lorenc RS, Lukaszewicz J, Marciniowska-Suchowierska E, Milewicz A, Misiorowski W, Nowicki M, Povoroznyuk V, Rozentryt P, Rudenka E, Shoenfeld Y, Socha P, Solnica B, Szalecki M, Tałałaj M, Varbiro S, Zmijewski MA. 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;64:319-27.
- <sup>31</sup> EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012;10:2813:1-45.
- <sup>32</sup> Singh RJ, Taylor RL, Reddy GS, Grebe SK. C-3 epimers can account for a significant proportion of total circulating 25-hydroxyvitamin D in infants, complicating accurate measurement and interpretation of vitamin D status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3055-3061.
- <sup>33</sup> Lensmeyer G, Poquette M, Wiebe D, Binkley N. The C-3 epimer of 25-hydroxyvitamin D3 is present in adult serum. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:163-168.
- <sup>34</sup> Kavathia D, Buckley JD, Rao D i wsp. Elevated 1, 25-dihydroxyvitamin D levels are associated with protracted treatment in sarcoidosis. *Respir Med* 2010;104:564-570.
- <sup>35</sup> Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S i wsp. Mutations of CYP24A1 and Idiopathic Infantile Hypercalcemia. *New Engl J Med* 2011;365:410-421.
- <sup>36</sup> Płudowski P, Holick MF, Pilz S i wsp. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-A review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013;12:976-89.