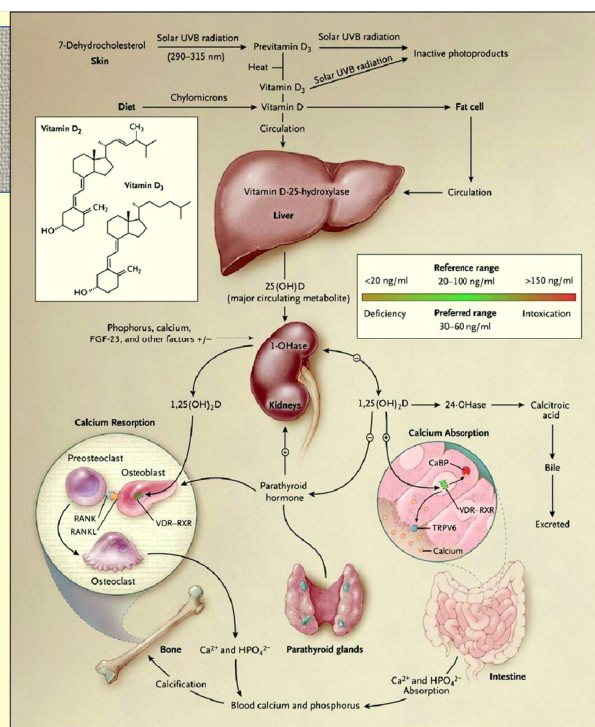
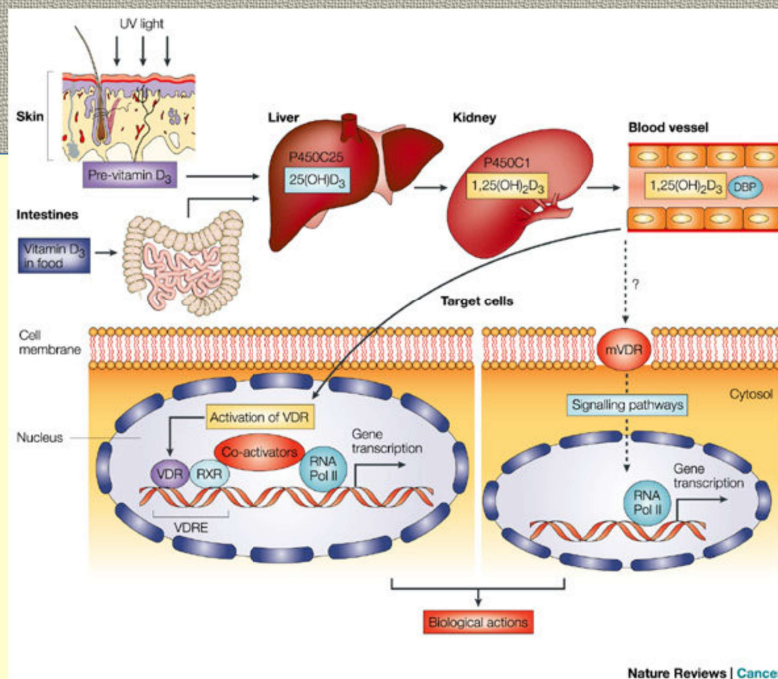


D VITAMIN U ZDRAVLJU I BOLESTI

VESNA KUŠEC
KLINIČKI ZAVOD ZA LABORATORIJSKU
DIJAGNOSTIKU
KBC ZAGREB, ZAGREB





D VITAMIN – HORMON 1,25-dihidroksi kolekalciferol

- STEROIDNA GRAĐA
- U JEZGRI SE VEŽE SE NA DNA
- RECEPTORI NA SVIM TKIVIMA
- SINTEZA U DRUGIM TKIVIMA OSIM BUBREGA, LOKALNI UČINAK
- VAŽNOST I ZA DRUGA TKIVA

Table 1. Cells, tissues and organs with the vitamin D₃ receptor (VDR) [16]

Cells, tissues and organs with the VDR		
Adipose tissue	Skin tissue	Placenta
Osseous tissue	Hair follicle	Uterus
Cartilaginous tissue	Kidney	Ovary
Smooth muscles	Fetal liver	Testicle
Cardiac muscle	Lungs	Epididymis
Fetal muscle tissue	Brain	Parotid gland
Adrenal gland	Parathyroid gland	Retina
Cancer cells	Pituitary gland	Bone marrow
Stomach	Thymus gland	Pancreatic β-cells
Small intestine	Thyroid gland	Osteoblasts
Large intestine	Manmary gland	Lymphocytes B and T

HIPOVITAMINOZA D

Table I. Vitamin D deficiency and associated conditions

Sahota O. Age and Aging, 2014

Cardiovascular	Cardiovascular disease, aortic dilatation, orthostatic hypotension
Respiratory	Bronchiectasis, asthma, cystic fibrosis, bronchiolitis, obstructive sleep apnoea
Gastrointestinal	Inflammatory bowel disease, chronic hepatitis, liver cirrhosis, pancreatitis
Neurological	Multiple sclerosis, myasthenia gravis, meningomyelocele, depression
Musculoskeletal	Muscle weakness, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, juvenile arthritis
Metabolic	Metabolic syndrome, diabetes mellitus, diabetic nephropathy, infertility (male), chronic kidney disease
Cancer	Breast, colorectal, ovarian, lung, prostate
Skin	Psoriasis, systemic lupus erythematosus, eczema

- CILJNA KONC. 40 nmol/L 25(OH)D U CIJELOJ EUROPI
- (DNEVNI UNOS 2000–3000 IU D VITAMIN)
- MOŽE SMANJITI TROŠKOVE U ZDRAVSTVU ZA 17%
- UŠTEDA OD 187×10^9 EU/GODIŠNJE

ZLOČUDNE BOLESTI – PROTUTUMORSKI UČINAK D VITAMINA

- KOČI PROLIFERACIJU I POTIČE DIFERENCIJACIJU STANICA
- SPRJEČAVA ŠIRENJE ZLOČUDNE BOLESTI, ALI NE I KARCINOGENEZU
 - PRIJANJANJE STANICA I MIGRACIJU
 - ENERGETSKI METABOLIZAM ZLOČUDNIH TKIVA
 - APOPTOZU
 - ANGIOGENEZU
- PROTUUPALNI UČINAK
- MNOGE ZLOČUDNE STANICE IMAJU VDR I ENZIME SINTEZE (CYP27B1) I KATABOLIZMA (CYP24A1) OF 1,25-OH₂D
 - MELANOM, LEUKEMIJA, CA DOJKE, PROSTATE, PANKREASA
- REZULTATI U EKSPERIMENTALNIH ŽIVOTINJA
 - HIPOVITAMINOZA D SE POVEZUJE S NASTANKOM TUMORA
 - PRIMJENA D VITAMINA ILI UVB SMANJUJE RAST TUMORA
 - VDR -/- ("KNOCK-OUT") SKLONOST NASTANKU TUMORA
 - D VITAMIN DJELUJE SINERGISTIČKI S KEMOTERAPIJOM

Table 2. Cancers for which inverse correlations between incidence and/or mortality rates (MRs) were found with respect to indices of solar UVB dose in single-country studies (references to be supplied).

Cancer	MR (deaths/100,000/ Year) *	US [149,152]	Australia [155]	China [153,156]	France [158]	Japan [151]	Nordic countries [162]	Spain [157]
Lung	69.4			X			X	X
Breast	26.9	X	X	X	X		X	X
Colorectal	24.5	X	X	X	X	X	X	X
Prostate	22.0	X	X				X	
Colon	20.1	X	X	X	X	X	X	X
Pancreatic	10.2	X	X			X	X	X
Leukemia	8.8	X	X	X		X		
Ovarian	8.4	X	X					X
Gastric	7.3	X	X	X		X	X	X
non-Hodgkin's lymphoma (NHL)	7.0	X	X					X
Bladder	6.6	X		X			X	X
Brain	5.2							X
Renal	4.9	X					X	
Esophageal	4.8	X	X	X	X	X	X	X
Rectal	4.4	X		X		X	X	X
Oral, pharyngeal	4.0	X					X	
Endometrial	3.7	X			X			X
Cervical	3.2			X	X			
Gallbladder	1.1	X				X	X	X
Hodgkin's lymphoma	1.1		X					X
Thyroid	0.4	X						X
Vulvar	0.3	X						

* [167]; MR, MR for males, United States, 1970-94, unless for a female cancer.

SUNČANJE I D VITAMIN SMANJUJU RIZIK NASTANKA MNOGIH ZLOĆUDNIH BOLESTI

DOKAZ – VRLO
DOBAR DO ODLIČAN

D VITAMIN I ZLOĆUDNE BOLESTI U LJUDI DOKAZI

- PROSPEKTIVNE STUDIJE RIZIKA NASTANKA ZLOĆUDNIH BOLESTI
- HIPOVITAMINOZA D USTANOVLJENA NAKON POSTAVLJANJA DIJAGNOZE JE POSLJEDICA OSNOVNE BOLESTI
- PRIMJENA D VITAMINA NE SMANJUJE RIZIK NASTANKA ZLOĆUDNIH BOLESTI
 - 2300 ŽENA, NISU U HIPOVITAMINOZI, 2000 IU/DIE,
 - Lappe J, Watson P, Travers-Gustafson D, et al. Effect of vitamin D and calcium supplementation on cancer incidence in older women: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;317:1234-1243.
- CA KOLONA 30-40% MANJI RIZIK UZ EUVITAMINOZU D
 - CA DOJKE – D VITAMIN NEMA ZAŠTITNOG UČINKA ZA EUROPSKU POPULACIJU, MALI UČINAK ZA AMERIČKU POPULACIJU
 - NEMA POVEZANOSTI PRIMJENE D VITAMINA I POJAVNOSTI CA PROSTATE, MJEHURA, KOŽE (NE MELANOM)
 - ISHOD PREŽIVLJENJA – SAMO ZA SMRTNOST IZ SVIH UZROKA (UKLJ. SŽB)

SRČANOŽILNE BOLESTI

- HIPOVITAMINOZA I ZIMSKO DOBA POVEZANI S
 - SRČANOŽILNIM DOGAĐAJIMA, INZULTOM, NAGLOM SRČANOM SMRTI
 - HIPERTENZIJOM
 - RIZIKOM INFARKTA MIOKARDA
- VDR – NA GLATKOJ MUSKULATURI KRVNIH ŽILA, KARDIOMIOCITIMA, KORONARNIM ARTERIJAMA
- D VITAMIN D PROTIUPALNI UČINCI
 - ZAŠTITNI UČINAK NA SRCE, DISFUNKCIJU ENDOTELA I ELASTIČNOST ARTERIJA
 - MOŽE POBOLJŠATI KRVNI TLAK
 - REGULIRA SUSTAV RENIN – ANGIOTENZIN - ALDOSTERON
- U VDR -/ EKSPERIMENTALNIH ŽIVOTINJA POSTOJI HIPERTENZIJA, HIPERTROFIJA SRCA, POVIŠEN RENIN I ANGIOTENZIN

D VITAMIN I SRČANOŽILNE BOLESTI U LJUDI RANDOMIZIRANE KLINIČKE STUDIJE

- NEMA DOKAZA O PREVENTIVNOM UČINKU D VITAMINA NA SRČANOŽILNE DOGAĐAJE
 - 5000 ISPITANIKA BEZ HIPOVITAMINOZE D
 - Scragg R, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the Vitamin D Assessment Study: a randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2017 April 5.
- U HIPERTENZIVNIH BOLESNIKA S HIPOVITAMINOZOM D POSTIZANJE EUVITAMINOZE 25(OH)D STATISTIČKI ZNAČAJNO SNIZUJE KRVNI TLAK
 - S Chen J Am Soc Hypertens. 2015 November ; 9(11): 885–901

D VITAMIN I IMUNOSNI SUSTAV

- POTIČE PRIROĐENI I KOČI ADAPTIVNI
- UČINAK NA T-STANICE, DENDRITIČKE, KERATINOCITE, EPITEL PROBAVNOG I DIŠNOG SUSTAVA, DECIDUA, TROFOBLAST, NK STANICE
- PROTU-UPALNI UČINAK
- MAKROFAG SINTETIZIRA $1,25(\text{OH})_2\text{D}$

PRIMJENA $1,25\text{OH}_2\text{D}$ U EKSPERIMENTALNIH ŽIVOTINJA
SPRJEČAVA ARTRITIS, DM1, AUTOIMUNI
ENCEFALOMIJELITIS I TRIODITIS

D VITAMIN U DRUGIM STANJIMA

- **ANTIMIKROBNI UČINAK**
- $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ POTIČE FAGOCITOZU
 - SINTEZA KATELICIDINA I DEFENZINA, LIZOSOMALNIH ENZIMA
- **RESPIRATORNE INFEKCIJE**
 - PRIMJENA D VITAMINA SMANJUJE POJAVNOST (META-ANALIZA, CHARAN ET AL. 2012), TAKOĐER U DJECE
 - INFEKCIJE GORNJIH RESPIRATORNIH PUTEVA I PRIMJENU ANTIBIOTIKA
 - HIPOVITAMINOZA D POVEZANA S TONZILOFARINGITISOM I OTITISOM
 - COPD – HIPOVITAMINOZA D POVEZANA S TEŽINOM BOLESTI I EGZACERBACIJAMA
- **D VITAMIN I DIJABETES**
 - POTIČE LUČENJE INZULINA I DJELUJE ZAŠTITNOM B STANICE GUŠTERAČE
 - SMANJUJE INZULINSKU REZISTENCIJU U MIŠIĆNOM TKIVU I POVEĆAVA ULAZ GLUKOZE U STANICE
 - REGULACIJA ADIPOGENEZE
 - NEMA DOKAZA ZA PREVENCIJU ILI LIJEČENJE DM I PRETILOSTI

D VITAMIN U DRUGIM STANJIMA (2)

- **GINEKOLOGIJA** - RIZIK ZA PCOS, ENDOMETRIOZU, CA JAJNIKA I DOJKE, INFERTILITET, PREEKLAMPSIJA, GESTACIJSKI DM
- **TRUDNOĆA** - OPSTETRIČKE KOMPLIKACIJE, RAZVOJ PLODA I KOSTURA
- **BOLESTI OKA** – MIOPIJA, STARAČKA MAKULARNA DEGENERACIJA, DIJABETIČKA RETINOPATIJA, UVEITIS
- **PARKINSONOVA BOLEST** – PRIMJENA D VITAMINA MOŽE POBOLJŠATI MOTORIČKE SIMPTOME
- **MIŠIČNO TKIVO** - FUNKCIJA, HIPOVITAMINOZA JE ČESTA U SPORTAŠA
- **MORTALITET**
- D VITAMIN SNIZUJE ZA 6-11%
- Bjelakovic G et al. VitaminD supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014
- UČINAK SAMO U HIPOVITAMINOZI D
- 26.000 ISPITANIK (EUROPEAN CONSORTIUM)
- Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26,916 individuals from a European consortium. PLoS One 2017

ZAKLJUČCI

- NEMA ZNANSTVENOG DOKAZA (META ANALIZE, PREGLEDI) DA D VITAMIN IMA UČINAK PROFILAKSE U:
- BOLESTIMA IMUNOSNOG SUSTAVA I AUTOIMUNIM BOLESTIMA,
- SRČANOŽILNIM BOLESTIMA,
- ZLOĆUDNIM BOLESTIMA,
- TRUDNOĆI I FERTILITETU,
- DEMENCIJI,
- MORTALITETU.