

GRUŻEWSKA, Agnieszka and GRUŻEWSKA-PIOTROWSKA, Kinga. Vitamin D – knowledge among people about its properties and effects based on anonymous surveys. *Quality in Sport*. 2023;14(1):113-125. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.14.01.009> <https://apcz.umk.pl/QS/article/view/44547>

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przynależność dyscypliny naukowej: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych). © The Authors 2023; This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 14.06.2023. Revised: 25.06.2023. Accepted: 30.06.2023. Published: 30.06.2023.

Vitamin D – knowledge among people about its properties and effects based on anonymous surveys

Witamina D – wiedza ludzi na temat jej właściwości i działania na podstawie anonimowych ankiet

Agnieszka Grużewska

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski
al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów

<https://orcid.org/0009-0001-4047-0635>

gruzewska.a@gmail.com

Kinga Grużewska-Piotrowska

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie
ul. Fryderyka Szopena 2, 35-055 Rzeszów

<https://orcid.org/0009-0009-3160-9867>

kinga.gruzewska@gmail.com

Abstract

Introduction: Vitamin D is produced under the influence of solar radiation. It can also be supplied in food or dietary supplements. The assessment of total serum 25(OH)D is widely accepted as an indicator of vitamin D concentration and observation of the population regarding hypovitaminosis or recommendations regarding supplementation. In fact, the definition of vitamin D deficiency is still a contentious issue, however, epidemiological data indicate that vitamin D deficiency is widespread worldwide, including Poland.

The aim of the study: The aim of the study was to assess the knowledge of people about supplementation and the effects of vitamin D, its deficiency and consumed nutrients, in which it is found, based on anonymous surveys.

Materials and methods: The research material was collected using an anonymous online survey in April and May 2023. The obtained results were analyzed and verified on the basis of scientific literature and statistically processed using Microsoft Office Excel.

Results: 47.3% of the respondents take dietary supplements with vitamin D, but 76% of these people do not know the dose they are taking. More than half of them declare knowledge of the function of vitamin D₃, of which 70.3% of respondents correlate the effect of cholecalciferol with the skeletal system. 50.2% of people eat fish rarely or not at all. 68.5% of respondents claim that vitamin D should be supplemented with vitamin K to be effective.

Discussion and conclusions: Less than half of the respondents take preparations containing vitamin D. Few people know the full use of vitamin D in the body and its multidirectionality. More than half of the respondents do not know the effects of hypovitaminosis D. Prevention of vitamin D deficiency should be reintroduced due to lifestyle changes, e.g. after the COVID-19 pandemic.

Keywords: vitamin D, hypovitaminosis, cholecalciferol, calcium

Abstrakt

Wprowadzenie: Witamina D powstaje pod wpływem promieniowania słonecznego. Można dostarczyć ją także w pożywieniu lub suplementach diety. Ocena całkowitego 25(OH)D w surowicy jest powszechnie akceptowana jako wskaźnik stężenia witaminy D oraz obserwacji populacji odnośnie hipowitaminozy czy rekomendacji odnośnie suplementacji. W rzeczywistości definicja niedoboru witaminy D jest nadal kwestią sporną, jednak dane epidemiologiczne wskazują, że niedobór witaminy D jest powszechny na całym świecie, w tym w Polsce.

Cel pracy: Celem pracy była ocena poziomu wiedzy wśród ludzi o suplementacji i działaniu witaminy D, jej niedoborze oraz spożywanych składnikach odżywczych, w których się znajduje oparta na anonimowych ankietach.

Materiały i metody: Materiał do badań zebrano za pomocą anonimowej ankiety przeprowadzonej w kwietniu i maju 2023r. w formie online. Uzyskane wyniki poddano analizie i weryfikacji na podstawie literatury naukowej oraz opracowano statystycznie przy użyciu programu Microsoft Office Excel.

Wyniki: 47,3% ankietowanych przyjmuje suplementy diety, jednak wśród tych osób 76% nie zna przyjmowanej dawki. Ponad połowa deklaruje znajomość funkcji witaminy D₃, z czego 70,3% respondentów koreluje działanie cholekalcyferolu z układem kostnym. 50,2% osób rzadko spożywa ryby lub nie spożywa ich wcale. 68,5% ankietowanych twierdzi, że witaminę D należy suplementować z witaminą K, żeby była ona skuteczna.

Dyskusja i wnioski: Mniej niż połowa respondentów przyjmuje preparaty zawierające witaminę D. Niewiele osób zna pełne zastosowanie witaminy D na organizm i jej wielokierunkowość. Ponad połowa ankietowanych nie zna skutków hipowitaminozy D. Profilaktyka niedoboru witaminy D powinna zostać ponownie wprowadzona ze względu na zmianę stylu życia m.in. po pandemii COVID-19.

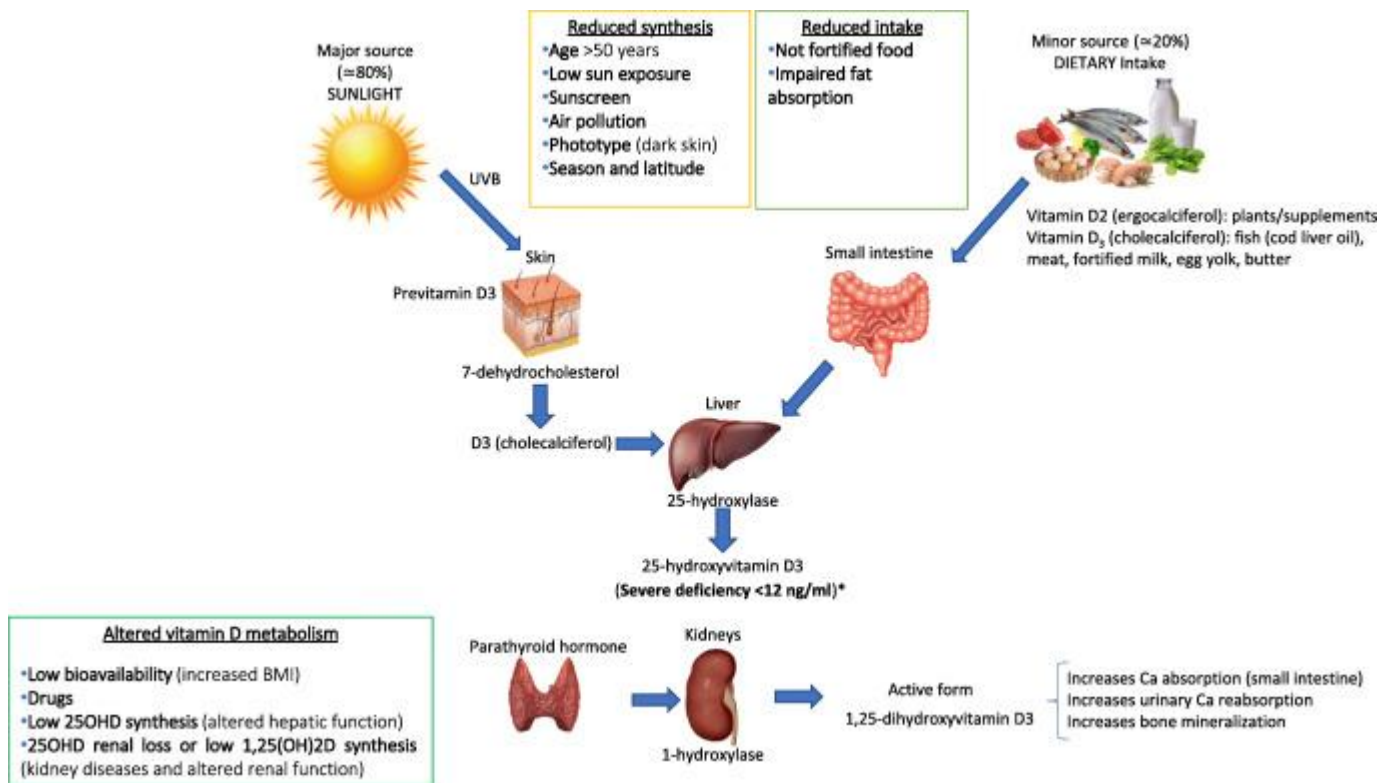
Słowa kluczowe: witamina D, hipowitaminoza, cholekalcyferol, wapń

Wprowadzenie

Terminem witamina D określa się 2 związki: witaminę D₂ (ergokalcyferol), która występuje w organizmach roślinnych i grzybach oraz witaminę D₃ (cholekalcyferol), występującą w organizmach zwierzęcych, która powstaje z 7-dehydrocholesterolu w wyniku syntezy skórnej pod wpływem promieniowania słonecznego (UVB, długość fali 290-315 nm). Ilość witaminy D określa się w jednostkach międzynarodowych IU (International Unit, 1 µg = 40 IU). Aktywność biologiczna witaminy D₂ i witaminy D₃ jest równoważna [1]. Witamina D i jej metabolity należą do grupy rozpuszczalnych w tłuszczach organicznych związków chemicznych o ogólnym wzorze C₂₈H₄₃OH (9,10-sekosteroidów). Witamina D₂ (ergokalcyferol, m. cz. 396,7) i witamina D₃ (cholekalcyferol, m. cz. 384,6) różnią się jedynie budową łańcucha bocznego [2]. Witamina D₂ posiada dodatkowe wiązanie podwójne i grupę metylową. Można też dostarczyć ją w suplementach diety lub lekach, zarówno dostępnych bez recepty (OTC), jak i przepisanych przez lekarza. Dieta w małym stopniu wpływa na dzienne zapotrzebowanie na witaminę D – nie przekracza 20% całego zapotrzebowania. Najwięcej witaminy D zawierają ryby, m.in. węgorz, śledź, makrela czy łosoś. Obecna jest ona także w żółtkach jaj czy produktach nabiałowych, czyli w mleku i jego przetworach, takich jak na przykład sery, masła i jogurty. Żywność jednak może zostać wzbogacona w witaminę D, uzyskuje się to poprzez suszenie grzybów na słońcu czy naświetlanie promieniowaniem UV drożdży [3]. W Polsce do margaryny i tzw. miksów tłuszczowych obowiązkowo dodaje

się witaminę D. Metabolizm witaminy D rozpoczyna się w wątrobie. Witamina D do wątroby trafia zarówno poprzez skórę (z 7-dehydrocholesterolu – 7DHC pod wpływem promieniowania UV powstaje cholekalcyferol), jak i z pożywienia (rozpuszczalna w tłuszczach jest wbudowywana w chylomikrony i transportowana do wątroby). Transport metabolitów witaminy D we krwi odbywa się przy pomocy specjalnego białka DBP, które wiąże witaminę D. W wątrobie w wyniku hydroksylacji przy atomie węgla C25 powstaje 25-hydroksycholekalcyferol (inne nazwy: kalcyfediol, kalcydiol, 25-hydroksywitamina D₃, 25(OH)D), który jest transportowany do nerek. W nerkach, w zależności od stężenia wapnia, z 25-hydroksycholekalcyferolu powstawać może: kalcytriol – 1,25-dihydroksywitamina D, 1,25-(OH)₂-D₃ (aktywna postać witaminy D powstała w wyniku hydroksylacji kalcydiolu (25-OH-D) pod wpływem 1 α -hydroksylazy, powstaje przy małym stężeniu kationów wapnia) lub 24,25-hydroksycholekalcyferol (nieczynna forma witaminy D powstała z 25-hydroksycholekalcyferolu w wyniku działania 24-hydroksylazy, powstaje przy dużym stężeniu kationów wapnia). Nerkowa 1-alfa-hydroksylaza jest kontrolowana przez endogenne parathormon [4].

Rycina 1. Główne źródła witaminy D, szlaki metaboliczne zaangażowane w jej syntezę oraz potencjalne mechanizmy szeroko rozpowszechnionej hipowitaminozy D [5].



Aktywna 1,25-(OH)₂-D₃ związana z białkiem DBP krąży we krwi i jest transportowana do docelowych tkanek. Gdy w organizmie występuje nadmiar 1,25-(OH)₂-D następuje jej inaktywacja poprzez hydroksylację przez enzym. Dwa główne szlaki degradacji zarówno kalcyfediolu, jak i kalcytriolu to: szlak laktonowy C23 i szlak utleniania C24. Wymienione metabolity witaminy D są rozkładane pod wpływem działania CYP24A1 (24-hydroksylazy). Po kilku etapach kwas kalcytroinowy, jeden z końcowych produktów szlaku utleniania C24, jest wydalany głównie z żółcią, a tym samym z kałem.

Oznaczenie stężenia kalcydiolu pozwala najlepiej ocenić stan zaopatrzenia organizmu w witaminę D pochodzącą zarówno z diety, jak i zsyntetyzowanej w skórze. W porównaniu z innymi metabolitami okres półtrwania 25(OH)D₃ jest długi i wynosi około 21 dni, tak więc stężenie w surowicy tej postaci witaminy D nie ulega gwałtownym i częstym wahaniom. Jednocześnie kalcyfediol występuje w najwyższym stężeniu (w zależności od autora w granicach 20-80 ng/ml) względem pozostałych form. Najbardziej aktywną ze wszystkich form witaminy D jest kalcytriol. Jego okres półtrwania według danych literaturowych wynosi od 1 do 7 godzin, natomiast stężenie we krwi waha się w zakresie 0,03-0,04 ng/ml. [6]

Ocena całkowitego 25(OH)D w surowicy jest powszechnie akceptowana jako wskaźnik stężenia witaminy D [7] oraz obserwacji populacji odnośnie hipowitaminozy czy rekomendacji odnośnie suplementacji. W rzeczywistości definicja niedoboru witaminy D jest nadal kwestią sporną, co wynika z różnych zaleceń różnych gremiów naukowych [8]. Przyjmuje się jednak, że poziomy kalcyfediolu poniżej 12 ng/mL (30 nmol/L)

oznaczają niedobór, a poziomy powyżej 30 ng/mL (75 nmol/L) są wystarczające (tabela 1). Z kolei nadal nie jest jasne, jakie znaczenie kliniczne mają stężenia od 12 do 30 ng/ml (30 do 75 nmol/l) oraz progi wystarczalności na poziomie w zależności od wytycznych: 20 ng/ml (50 nmol/l) – suboptymalne zaopatrzenie [9], lub powyżej 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l) [10]. Rozbieżności te częściowo wynikają z braku standaryzacji testu 25(OH)D3 [7]. W Polsce stężenie 30-50 ng/mL uznano za docelowe dla zapewnienia efektu plejotropowego działania witaminy D. Z kolei hiperwitaminoza D występuje niezwykle rzadko. Domeną tego stanu jest hiperkalcemia, może dochodzić więc do kalcyfikacji narządów, szczególnie nerek. Dlatego ustalono najwyższe tolerowane stężenia dzienne (tabela 2) [3].

Tabela 1. Progi diagnostyczne określające status witaminy D na podstawie stężenia 25(OH)D w surowicy wyrażone w jednostkach [ng/mL] lub [nmol/l]

Status witaminy D	Stężenie 25(OH)D w surowicy [ng/mL]
Ciężki niedobór witaminy D	< 10 ng/ml
Niedobór witaminy D	10-20 ng/ml (< 50 nmol/l)
Suboptymalne zaopatrzenie w witaminę D	20-30 ng/ml (50-75 nmol/l)
Docelowe stężenie witaminy D	30-50 ng/ml (17-125 nmol/l)
Potencjalna toksyczność	100-150 ng/ml
Toksyczność	> 150 ng/ml

Tabela 2. Maksymalne dawki witaminy D w zależności od wieku.

Grupa wiekowa	Maksymalna dzienna dawka
Noworodki i niemowlęta w wieku 0-12 miesięcy	1000 IU/dzień (25 μ g/dzień)
Dzieci w wieku od 1 do 10 lat	2000 IU/dzień (50 μ g/dzień)
Dzieci i nastolatki w wieku od 11 do 18 lat	4000 IU/ dzień (100 μ g/dzień)
Dorośli od 19 lat i starsze z prawidłową masą ciała	4000 IU/ dzień (100 μ g/dzień)
Kobiety w ciąży i kobiety karmiące	4000 IU/ dzień (100 μ g/dzień)
Dorośli od 19 lat i starsi z wyższą masą ciała, otyli	10 000 IU/ dzień (250 μ g/dzień)

Historia witaminy D z Polsce sięga 1822 roku, kiedy dr Śniadecki odkrył związek między krzywicą pokarmową a ekspozycją na słońce u dzieci mieszkających w dużych miastach w porównaniu z obszarami wiejskimi w Polsce. Pierwsze zalecenia dotyczące witaminy D opracowano i opublikowano w Polsce w 2009 roku [11]. Dostępne obecnie dane epidemiologiczne potwierdzają istniejący pogląd, że niedobór witaminy D jest powszechny na całym świecie, w tym w Polsce [12]. Wynika on głównie z postępujących zmian stylu życia, takie jak praca w pomieszczeniach zamkniętych z powodu pandemii COVID-19 [13] lub unikanie słońca. Jeśli przyjąć próg <20 ng/ml (<50 nmol/l) za niedobór, około jedna trzecia światowej populacji ma hipowitaminozę D, liczba ta wzrasta do 40% w Europie [14]. Większość ludzi może wytworzyć wystarczającą ilość witaminy D, przebywając codziennie na słońcu przez krótki czas z odkrytymi przedramionami, rękami lub nogami i bez kremu przeciwsłonecznego. To, ile czasu potrzeba na słońcu, żeby wytworzyć wystarczającą ilość witaminy D i zaspokoić zapotrzebowanie organizmu, zależy od między innymi: stosowania filtrów przeciwsłonecznych, pigmentacji skóry – im ciemniejsza, tym niższe wytwarzanie witaminy D, masy ciała – tkanka tłuszczowa ogranicza wchłanianie witaminy D do krwi oraz wieku – wraz ze wzrostem synteza witaminy D spada. Optymalny czas to 15 minut przebywania na słońcu w godzinach 10–15, przy odsłonięciu 18 procent powierzchni ciała (krótka koszulka i spodenki), bez filtrów UV oraz zachmurzenia lub smogu. Postępując w ten sposób, przedawkowanie witaminy D jest niemożliwe. Jeśli chodzi o dzieci, lepsza w ich wypadku jest synteza witaminy D przez skórę, dlatego w okresie od kwietnia do września, najlepiej w godzinach między 10:00 a 15:00, zaleca się spacerować lub zabawę na świeżym powietrzu. Należy mieć na uwadze, że promienie ultrafioletowe B (UVB), których organizm potrzebuje do produkcji witaminy D, nie przedostają się przez szkło, więc nie można syntetyzować witaminy D, siedząc przy oknie. Również przebywanie w solarium nie zapewnia witaminy D.

Tabela 3. Rekomendowane dzienne dawki witaminy D w suplementacji w zależności od wieku wraz z objaśnieniami. [3]

Wiek	Dzienne dawki witaminy D w IU	Uwagi
0-6 miesięcy	400 (10 µg) (cholekalcyferolu) od pierwszych dni życia niezależnie od sposobu karmienia.	Nie zaleca się stosowania kalcyfediolu u noworodków urodzonych w terminie.
6-12 miesięcy	400-600 (10-15 µg) (cholekalcyferolu), w zależności od dziennej ilości witaminy D spożywanej z posiłkami.	Nie zaleca się stosowania kalcyfediolu u zdrowych niemowląt.
1-10 lat <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 lat • 4-10 lat 	600-1000 (15-25 µg) <ul style="list-style-type: none"> • 600 przez cały rok ze względu na związane z wiekiem ograniczenia opalania; • 600-1000 przez cały rok, w zależności od masy ciała i spożycia witaminy D w diecie (jeśli nie spełnia wymagań dotyczących przebywania na świeżym powietrzu). 	U zdrowych dzieci w wieku 1-10 lat kalcyfediol nie jest zalecany. <ul style="list-style-type: none"> • Przy zalecanym korzystaniu ze słońca (opalenie się z odkrytymi przedramionami i nogami przez 15-30 minut w godzinach 10-15 bez filtrów przeciwsłonecznych, od maja do końca września) suplementacja cholekalcyferolu nie jest konieczna, choć nadal zalecana i bezpieczna.
11-18 lat	1000-2000 (25-50 µg) (cholekalcyferolu) przez cały rok, w zależności od masy ciała i spożycia witaminy D w diecie, alternatywnie 10 µg kalcyfediolu (roztwór doustny) oraz wykonanie kontrolnego oznaczenia 25(OH)D w surowicy po 6-8 dniach od rozpoczęcia suplementacji.	Należy stosować: cholekalcyferol (pierwszy wybór), kalcyfediol (lek drugiego wyboru). Opalenie się z odkrytymi przedramionami i nogami przez 30-45 minut w godzinach 10-15 bez ochrony przeciwsłonecznej, od maja do końca września – suplementacja cholekalcyferolu nie jest konieczna, choć nadal zalecana i bezpieczna.
> 18 lat	1000-2000 (25-50 µg) (cholekalcyferolu) przez cały rok gdy warunki przebywania na słońcu nie są spełnione, w zależności od masy ciała i spożycia witaminy D w diecie, alternatywnie 10 µg kalcyfediolu (roztwór doustny) oraz wykonanie kontrolnego oznaczenia 25(OH)D w surowicy po 6-8 dniach od rozpoczęcia suplementacji.	Należy stosować: cholekalcyferol (pierwszy wybór), kalcyfediol (lek drugiego wyboru). Zdrowe osoby opalające się z odkrytymi przedramionami i nogami przez 30-45 minut w godzinach 10-15, bez filtrów przeciwsłonecznych od maja do końca września - suplementacja cholekalcyferolu nie jest konieczna, choć nadal zalecana i bezpieczna.
65-75 lat oraz osoby z ciemną karnacją skóry	1000-2000 (25-50 µg), z uwzględnieniem masy ciała oraz ilości spożywanych produktów zawierających witaminę D, alternatywnie 10 µg kalcyfediolu (roztwór doustny) oraz wykonanie kontrolnego oznaczenia 25(OH)D w surowicy po 6-8 dniach od rozpoczęcia suplementacji.	Należy stosować: cholekalcyferol (pierwszy wybór), kalcyfediol (lek drugiego wyboru).
> 75 lat	2000-4000 (50-100 µg) przez cały rok w zależności od masy ciała i podaży witaminy D w diecie, alternatywnie 10 µg kalcyfediolu (roztwór doustny) oraz wykonanie kontrolnego oznaczenia 25(OH)D w surowicy po 6-8 dniach od rozpoczęcia suplementacji.	Należy stosować: cholekalcyferol (pierwszy wybór), kalcyfediol (lek drugiego wyboru).
Kobiety w ciąży i karmiące	2000	

Powiązania między witaminą D a zdrowiem w kontekście globalnym i publicznym nie zostały jeszcze w pełni zbadane. Istnieje wiele opublikowanych badań, w których opisano zagrożenia dla zdrowia i wzrost zachorowalności z powodu niedoboru witaminy D. W piśmiennictwie z ostatniej dekady uwzględniono również szereg negatywnych badań dotyczących działania witaminy D [3]. Jednak wnioski z większości doniesień, zwłaszcza z badań rozszerzonych, przedłużonego czasu obserwacji, wskazują głównie korzystne działania witaminy D. Witamina D ma kluczowe znaczenie dla gospodarki wapniowej i kostnej organizmu, zarówno w stanach fizjologicznych, jak i chorobowych [15]. Posiada również wiele funkcji ogólnoustrojowych, które są znane jako efekty pozaszkieletowe [16]. Większość z nich jest oparta na badaniach obserwacyjnych oraz dowodach eksperymentalnych, niestety istnieje niewiele odpowiednich randomizowanych badań klinicznych [17]. Wśród licznych działań pozaszkieletowych witamina D odgrywa kluczową rolę w regulacji podstawowych procesów zaangażowanych w homeostazę sercowo-naczyniową [18], a także w modulację stanu zapalnego i dostrajanie systemów odporności wrodzonej i nabytej. Ta funkcja wydaje się być istotna w związku z wirusowymi infekcjami dróg oddechowych, między innymi zakażeniami COVID-19 [19]. Prowadzone są także badania na temat wpływu hipowitaminozy D na patofizjologię cukrzycy, a także wpływu suplementacji witaminy D na naturalny przebieg cukrzycy, kontrolę glikemii oraz częstość występowania i rozpowszechnienie powikłań mikro- i makronaczyniowych [7]. Powszechny niedobór witaminy D [20], poza szkodliwym wpływem na układ kostny [21], został powiązany z rozwojem i progresją kilku chorób, takich jak nowotwory [22] czy otyłość [23].

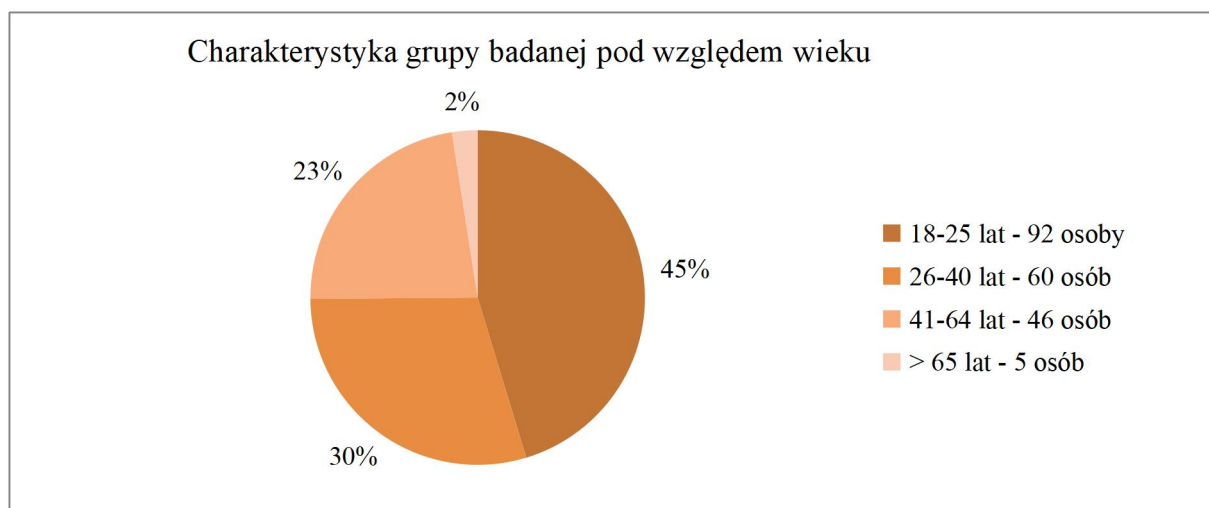
Materialy i metody

Badanie zostało przeprowadzone w kwietniu i maju 2023 roku, wśród grupy 203 osób. W celu uzyskania możliwie najbardziej reprezentatywnych wyników, grupa badana reprezentowała osoby obu płci, w przedziale wiekowym 18-70 lat, mieszkające na terenie całej Polski, o różnym stopniu wykształcenia. Materiał do badań został zebrany za pomocą autorskiego kwestionariusza online. Ankieta zawierała 5 pytań w części ogólnej oraz 16 pytań w części szczegółowej. Pierwsza część kwestionariusza zawierała informacje dotyczące odpowiednio każdego wypełniającego ankietę (płeć, wiek, wykształcenie, miejsce zamieszkania, wykonywany zawód lub podjęte studia – medyczne lub niemedyce). Pozostałe pytania dotyczyły suplementacji witaminy D, wiedzy na temat jej niedoborów oraz nadmiaru, źródeł pokarmowych tej witaminy oraz jej syntezy związanej ze słońcem. Ponadto pytano o nawyki żywieniowe wybiórczych spożywanych produktów, które zawierają w sobie witaminę D. Uzyskane wyniki poddano analizie i weryfikacji na podstawie literatury naukowej oraz opracowano statystycznie przy użyciu programu Microsoft Office Excel.

Wyniki

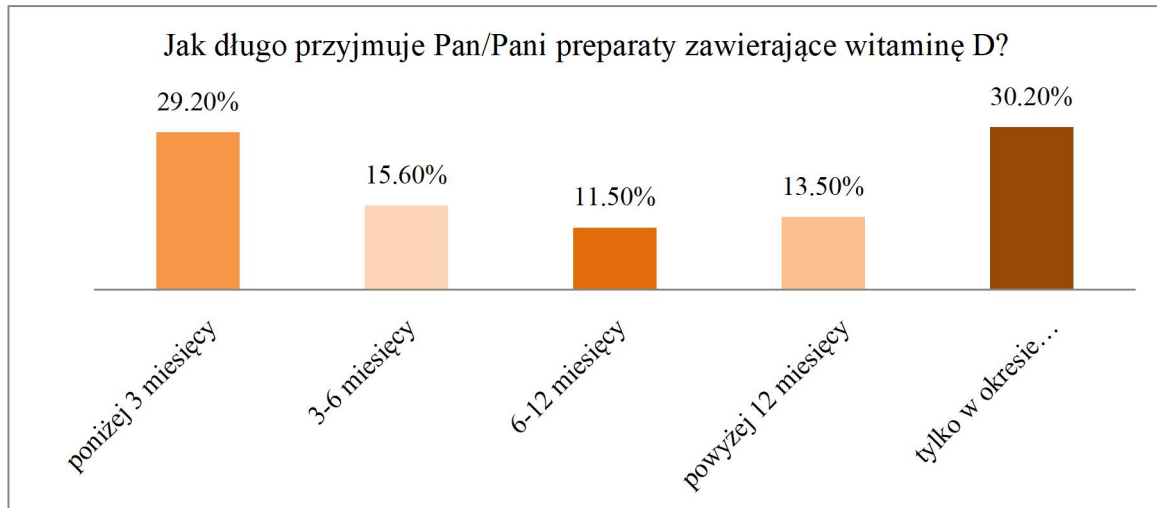
Wśród 203 ankietowanych, 55,7% stanowiły osoby wykonujące zawód medyczny lub uczące się w tym kierunku, a 44,3% osoby niezwiązane z branżą medyczną lub ochroną zdrowia. W badaniu wzięło udział 75,9% kobiet i 24,1% mężczyzn. Biorąc pod uwagę wiek, dane przedstawiają się następująco (wykres 1), a jeśli chodzi o wykształcenie: 5,9% to osoby z wykształceniem podstawowym, 11,8% – z zawodowym, 46,3% osób ma wykształcenie średnie, a 36% – wyższe. 40,4% ankietowanych to osoby zamieszkujące wieś, 23,15% – osoby mieszkające w mieście poniżej 100 tys. mieszkańców, a 74 osoby (36,45%) – powyżej 100 tys. mieszkańców.

Wykres 1. Charakterystyka grupy biorącej udział w ankiecie pod względem wieku. [wykres własny]



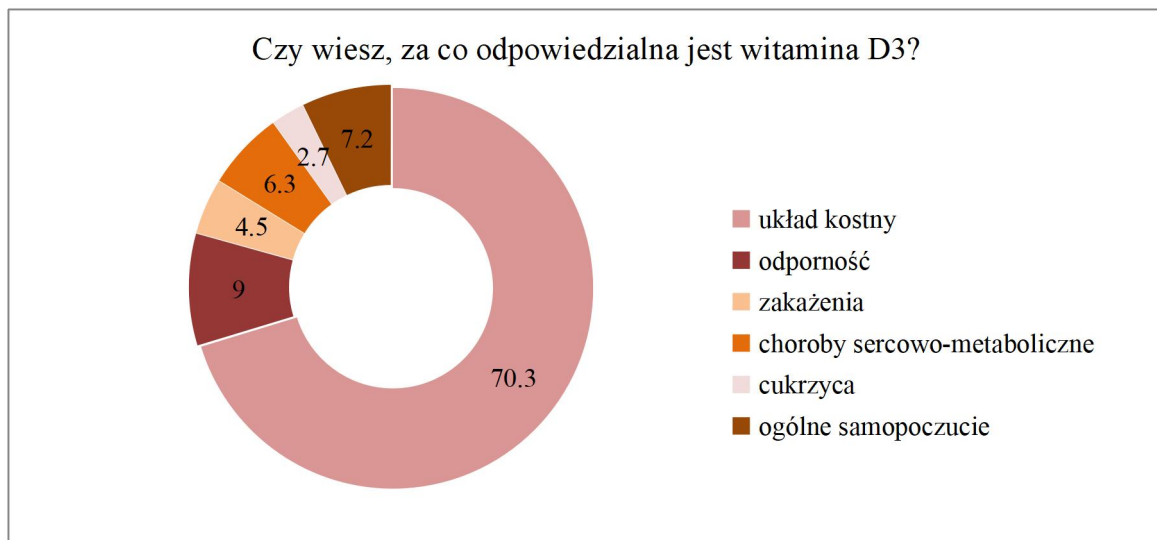
Na pytanie: „Czy zażywa Pan/Pani suplementy diety lub leki zawierające witaminę D?” 47,3% ankietowanych odpowiada pozytywnie. Dla tych osób kolejne pytanie było otwarte: „W jakich dawkach Pan/Pani przyjmuje suplement z witaminą D (ile razy dziennie, jakie ilości - np. ile j.m.)?”. 64,8% osób przyjmujących witaminę D suplementuje ją raz dziennie, a 76% nie zna dawki, ponieważ przyjmuje preparat z polecenia osób trzecich lub została zachęcona reklamą. Kolejne pytanie dotyczyło czasu przyjmowania preparatów z witaminą D (wykres 2). W pytaniu o osobę, która podjęła decyzje o zastosowaniu suplementacji 89,5% osób odpowiada, że podjęła ją samodzielnie, 4,2% ankietowanych, że decyzja została podjęta przez lekarza, a 6,3% - przez kogoś innego.

Wykres 2. Czas przyjmowania preparatów z witaminą D. [wykres własny]

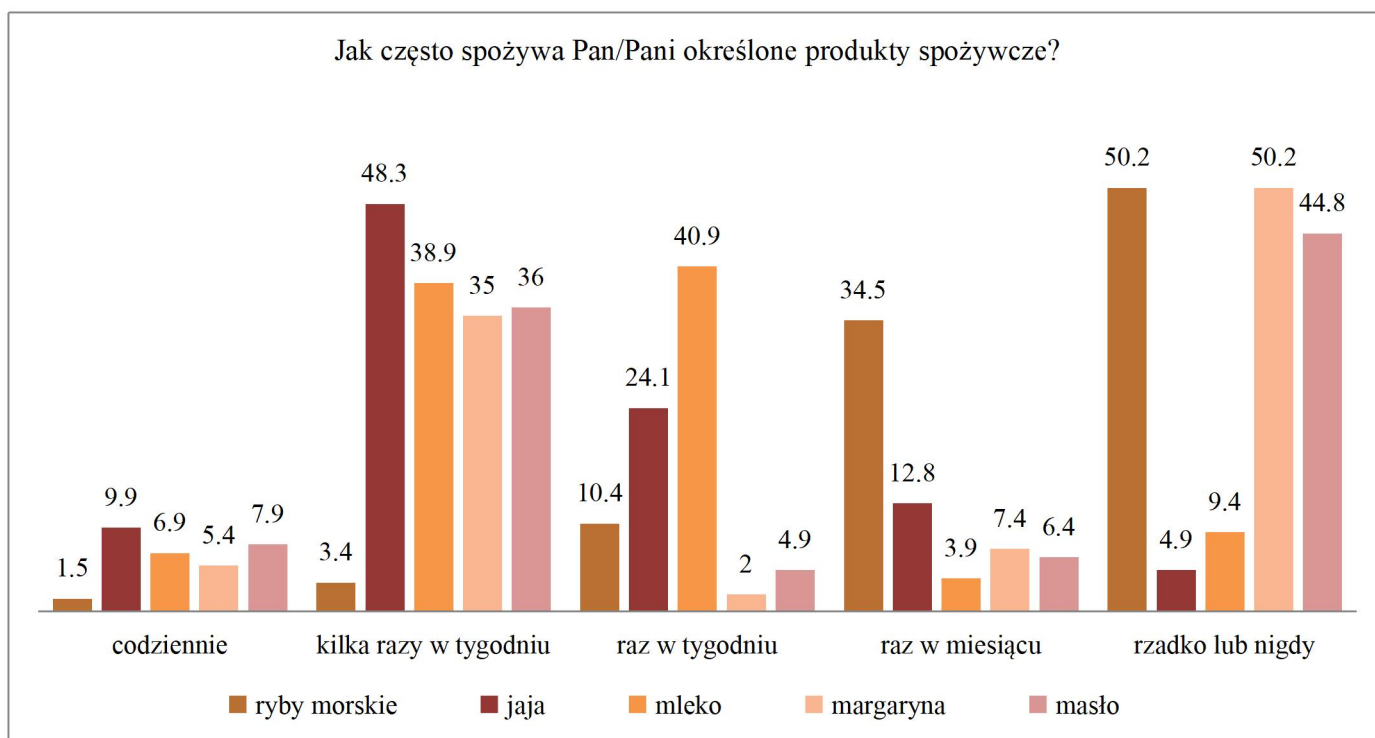


Następne pytania dotyczyły działania witaminy D i w ankiecie na pytanie: „Czy wiesz, za co odpowiedzialna jest witamina D3?” ponad połowa (54,7%) deklaruje znajomość funkcji fizjologicznej witaminy D3, z czego 70,3% respondentów koreluje działanie cholekalcyferolu z układem kostnym (wykres 3). Na pytanie: „Czy wiesz, jakie są skutki niedoboru witaminy D3?” 53,2% osób odpowiedziało twierdząco, a odpowiedź „nie” zaznaczyło 95 osób (46,8%). Kolejne pytanie sprawdzało, czy ankietowani wiedzą, jakie pokarmy należy jeść, aby zapewnić odpowiednią ilość witaminy D w organizmie. 60,1% odpowiadających nie wie, 39,9% zna takie produkty. Dalsze pytania dotyczyły nawyków żywieniowych badanych osób, tj. spożywania określonych produktów zawierających witaminę D (wykres 4).

Wykres 3. Wiedza badanych na temat funkcji witaminy D. [wykres własny]

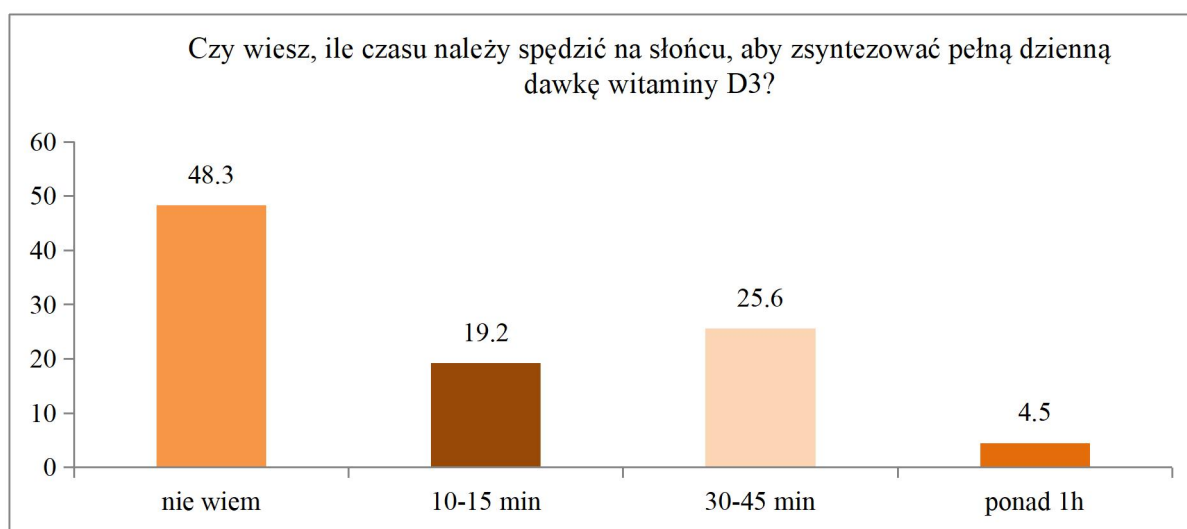


Wykres 4. Spożywanie określonych produktów zawierających witaminę D przez ankietowanych. [wykres własny]



Kolejnym pytaniem było: „Czy wiesz, ile czasu należy spędzić na słońcu, aby zsyntezować pełną dzienną dawkę witaminy D3?” (wykres 5). Na pytanie: „Czy zapotrzebowanie na witaminę D3 zmienia się wraz z wiekiem?” 56,2% ankietowanych odpowiedziało twierdząco. Kolejne pytanie dotyczyło wiedzy, czy można przedawkować witaminę D. 41,9% osób stwierdziło, że można, 12,8%, że nie, a 45,3% respondentów odpowiedziało, że nie wie. Ostatnim pytaniem było: „Czy witaminę D należy suplementować z witaminą K?”. 139 osób (68,5%) twierdzi, że jest taka potrzeba, a 31,5%, że nie.

Wykres 5. Ilość czasu według ankietowanych potrzebna do zsyntezowania pełnej dziennej dawki witaminy D [wykres własny]



Wpływ witaminy D na organizm

Witamina D odgrywa istotną rolę w procesie wchłaniania wapnia w jelicie cienkim. Stężenie 25(OH)D3 w surowicy krwi jest pozytywnie skorelowane ze stopniem mineralizacji kości, zaś negatywnie z koncentracją PTH. Przewlekły niedobór witaminy D prowadzi do zaburzenia procesu wchłaniania wapnia w jelicie cienkim,

przez co stężenie wapnia we krwi spada. W odpowiedzi na nieprawidłowy poziom wapnia we krwi, przytarczyc zwiększają produkcję PTH, który kosztem wapnia zgromadzonego w kościach, uzupełnia jego niedobory w surowicy krwi. Proces ten przebiega poprzez aktywację osteoklastów, co skutkuje destrukcją tkanki kostnej. Wtórna nadczynność przytarczyc jest kolejnym czynnikiem, który naraża osoby z poważnym niedoborem witaminy D na ryzyko, ponieważ może ona przynajmniej częściowo przyczynić się do patofizjologii utraty masy kostnej i ryzyka złamań u osób z hipowitaminozą. Ciężki niedobór witaminy D ma niekorzystne skutki dla kośćca [16], prowadzi m.in. do krzywicy, osteomalacji (odpowiednik krzywicy u dorosłych), wysokiego obrotu kostnego i utraty masy kostnej, a w konsekwencji do osteoporozy. Z kolei u osób starszych może prowadzić do zwiększonego ryzyka złamań szyjki kości udowej. Kwestionuje się jednak skutki łagodniejszych stopni niedoboru witaminy D, ponieważ przyczyniają się one do rozwoju osteoporozy, ale wydaje się, że suplementacja samą witaminą D nie zmniejsza częstości złamań. W związku z tym korzyści dla układu kostnego u osób starszych prawdopodobnie nie będą widoczne dla tych z łagodnym niedoborem witaminy D, a na pewno nie u osób, u których stężenie 25(OH)D w surowicy przekracza wartość progową. W badaniu starszych kobiet, u których wyjściowe stężenie kalcydiolu wynosiło około 20 nmol/L wykazano, że codzienna suplementacja witaminy D3 oraz wapnia przez 18 miesięcy zmniejsza ryzyko złamań szyjki kości udowej i innych złamań pozakręgowych [24]. Ponadto znacznie zmniejszyło się średnie stężenie parathormonu w surowicy. Nadal istnieją kontrowersje dotyczące dokładnego poziomu 25(OH)D, poniżej którego wzrasta poziom PTH. Gdyby taki próg można było jednoznacznie określić, można by określić zakres niedoboru witaminy D na podstawie stopnia wtórnej nadczynności przytarczyc wywołanej niedoborem witaminy D. Jednak ten próg może również zależeć od innych czynników, takich jak spożycie wapnia i aktywność fizyczna.

Istnieje związek między niedoborem witaminy D a schorzeniami tkanki mięśniowej, takimi jak miopatia. Zauważono, że deficyt witaminy D sprzyja zmniejszeniu ilości białych włókien mięśniowych (typ II), co jest typowym objawem procesów starzenia. Na poziomie molekularno-biologicznym witamina D wpływa na dwa różne szlaki mięśniowo-szkieletowe –tkankę nerwowo-mięśniową, który prowadzi do upadków i złamań oraz poprzez zmniejszenie wchłaniania wapnia, co prowadzi do zwiększenia poziomu PTH, zwiększonej resorpcji kości i utraty masy kostnej, co prowadzi do zwiększonego ryzyka złamania [6]. Z kolei wyniki niektórych badań sugerują, że suplementacja witaminy D nie zapobiega złamaniom lub upadkom, ani nie ma klinicznie znaczącego wpływu na gęstość mineralną kości, w związku z czym nie ma według niektórych uzasadnienia dla stosowania suplementów witaminy D w celu utrzymania lub poprawy zdrowia układu mięśniowo-szkieletowego [25].

Suplementacja witaminy D może wpływać na zapobieganie infekcjom, zarówno wirusowym, jak i bakteryjnym. W przeglądzie systematycznym ‘Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials’ autorzy zakwalifikowali 43 badania. Nie zaobserwowano istotnego wpływu suplementacji witaminy D na ryzyko wystąpienia jednego lub więcej incydentów ostrych infekcji dróg oddechowych dla żadnej z podgrup zdefiniowanych przez wyjściowe stężenie 25(OH)D. Jednak zaobserwowano ochronne działanie witaminy D w badaniach, w których podawano ją w schemacie dziennym w dawce 400-1000 IU przez okres 12 miesięcy lub mniej oraz uczestnicy w chwili włączenia mieli od roku do 16 lat. Suplementacja witaminy D była bezpieczna i ogólnie zmniejszała ryzyko infekcji w porównaniu z placebo, chociaż redukcja ryzyka była niewielka [26]. Zaproponowano także, że witamina D może zmniejszyć częstość występowania i ciężkość COVID-19. W tym dużym, populacyjnym badaniu zaobserwowano, że pacjenci otrzymujący cholekalcyferol lub kalcyfediol, którzy uzyskują stężenie 25(OH)D w surowicy ≥ 30 ng/ml, byli mniej narażeni na zachorowanie na COVID-19 oraz po zachorowaniu ciężkość infekcji oraz śmiertelność były mniejsze [27]. Z kolei w innym badaniu wykazano, że w leczeniu osób zakażonych COVID-19 przydatne mogą być wyższe dawki witaminy D3, jednak w celu oceny tych zaleceń należy przeprowadzić badania z randomizacją i duże badania populacyjne [28]. Badanie obserwacyjne przeprowadzone w Holandii na 256 noworodkach wykazało, że osoby urodzone ze stężeniem 25(OH)D < 20 ng/ml w porównaniu ze stężeniem > 30 ng/ml miały zwiększone ryzyko rozwoju ciężkiej infekcji RSV dolnych dróg oddechowych w pierwszym roku życia [29]. Niskie stężenie witaminy D może być też ważnym czynnikiem ryzyka zapadalności na sepsę i śmiertelności. W metaanalizie obejmującej 42 badania z udziałem 7434 dzieci ponad połowa miała niedobór witaminy D. Spośród 889 dzieci z sepsą z 18 badań, 64% miało niedobór witaminy D. Wyniki sugerują, że niedobór 25(OH)D u dzieci w ostrym i krytycznym stanie jest wysoki i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością [30].

Witamina D zmniejsza również ryzyko chorób autoimmunologicznych. Badanie VITAL wykazało, że suplementacja witaminy D3 w dawce 2000 IU na dobę przez ponad 5 lat znacznie zmniejszyła ryzyko wystąpienia chorób autoimmunologicznych. Wyniki dla poszczególnych chorób autoimmunologicznych nie były znaczące ze względu na małą liczbę przypadków, jednak te o zmniejszonej częstości występowania to: łuszczyca, polimialgia reumatyczna i reumatoidalne zapalenie stawów [31].

Witamina D może też zmniejszać ryzyko cukrzycy zarówno typu 1, jak i typu 2 poprzez wpływ na czynność komórek beta, wrażliwość na insulinę i systematyczny stan zapalny. Dane z badań obserwacyjnych korelowały niedobór witaminy D z ryzykiem cukrzycy typu 1 i typu 2. Prospektywne i ekologiczne badania zachorowalności na raka trzustki generalnie potwierdzają korzystny wpływ wyższego stężenia 25-hydroksywitaminy D, jak również odwrotną korelację między dawką lub ekspozycją na UVB a zapadalnością i lub śmiertelnością z powodu raka trzustki. Potrzebne są jednak duże randomizowane, zaślepienie, prospektywne badania, aby pełniej ocenić potencjalną terapeutyczną rolę witaminy D w zapobieganiu chorobom i nowotworom trzustki [32].

Wpływ witaminy D na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych został zaobserwowany już w 1981 roku. Robert Scragg zasugerował, że zwiększone ryzyko tych chorób w zimie było spowodowane niższymi dawkami promieniowania słonecznego UVB i mniejszymi stężeniami 25(OH)D w surowicy. Obecnie wiadomo, że śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych jest o około 25% wyższa zimą niż latem w krajach położonych na średnich szerokościach geograficznych, a głównym wyznacznikiem jest niższe stężenie kalcydiolu w surowicy. W aktualnych metaanalizach stwierdza się, że względne ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych zmniejszyło się przy wzroście stężenia witaminy D w surowicy, taka sama korelacja występuje w związku z ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem [33].

Dyskusja

Mniej niż połowa respondentów przyjmuje preparaty zawierające witaminę D, w większości są to kobiety związane z zawodami medycznymi. Te osoby zwykle są świadome przyjmowanej dawki suplementu, co może świadczyć o tym, że znają działanie witaminy D oraz są świadome jej niedoboru. Może również na to wskazywać fakt, że 89,5% ankietowanych, którzy stosują suplementację, podjęła tę decyzję samodzielnie. Osoby, które zaznaczyły, że decyzja o przyjmowaniu witaminy D została podjęta przez kogoś innego były głównie w wieku 18-25 lat, co może świadczyć o wpływie rodziców na zdrowie tychże osób. Mało ludzi stosuje cholekalcyferol dłużej niż 3 miesiące, z kolei wiele stosuje go tylko w okresie jesienno-zimowym, co może wynikać z faktu, że często reklamy odnośnie suplementacji pojawiają się w okresie zmniejszonej ilości oddziałującego promieniowania słonecznego, ludzie kupują jedno opakowanie suplementu, a następnie zapominają, jaki jest cel przyjmowania tej witaminy. Niewiele osób zna pełne zastosowanie witaminy D na organizm i jej wielokierunkowość. 70,3% respondentów wiąże ją tylko z działaniem na gospodarkę wapniowo-fosforanową. Ponad połowa ankietowanych nie zna skutków hipowitaminozy D. Z kolei jeśli mowa o nawykach żywieniowych, to 50,2% respondentów rzadko spożywa ryby morskie, a są one przecież dobrym źródłem cholekalcyferolu. Również 50,2% osób rzadko spożywa margarynę, a 44,8% masło, jednak tutaj osoby, które zaznaczyły, że nigdy nie spożywają margaryny, używają masła kilka razy w tygodniu i odwrotnie – osoby niespożywające masła, korzystają z margaryny. Osoby biorące udział w ankiecie często spożywają jajka, a zawarte w nim żółtko jest dobrym źródłem witaminy D zawartej w pożywieniu. 48,3% badanych nie wie, ile czasu należy spędzić na słońcu, aby zsyntetyzować pełną dzienną dawkę witaminy D. Jest to niepokojące, ponieważ 80% witaminy D powstaje w wyniku syntezy skórnej pod wpływem promieniowania słonecznego. Na ostatnie pytanie w ankiecie: „Czy witaminę D należy suplementować z witaminą K?” aż 139 osób (68,5%) odpowiedziało, że jest taka potrzeba. Od jakiegoś czasu popularne jest połączenie witaminy D i K, a konkretniej K2 MK7. Suplementy zawierające to połączenie są znacznie droższe, a warto wiedzieć, że nie jest to niezbędne połączenie, ponieważ w większość przypadków tania, zdrowa dieta potrafi dostarczać zarówno wapń, jak i dużą ilość witaminy K w obu formach. Witamina K2 jest najbardziej potrzebna wtedy, gdy we krwi występuje nadmiar wapnia.

Wnioski

Powinno zwracać szczególną uwagę na poziom witaminy D u małych dzieci, dzieci, młodzieży, dorosłych i seniorów. Profilaktyka niedoboru witaminy D powinna zostać ponownie wprowadzona wśród towarzystw medycznych oraz osób odpowiedzialnych za politykę zdrowotną nie tylko w okresie jesienno-zimowym, ale w związku ze zmianą trybu życia, pracy oraz spędzania wolnego czasu – przez cały rok. Witaminę D można przedawkować, skutki hiperwitaminozy to najczęściej: zaburzenia pracy serca, kamica nerek, gromadzenie się wapnia w tętnicach choroby układu kostnego u noworodków, jednak częściej w populacji na całym świecie obserwowany jest niedobór witaminy D. Wiąże się on nie tylko ze zbyt małą ilością przebywania na słońcu, ale także choroby jak: przewlekłe choroby nerek, choroby zapalne jelit, zespoły złego wchłaniania, stosowanie leków przeciwpadaczkowych, antyretrowirusowych, nadczynność przytarczyc, nowotwory złośliwe (np. chłoniaki), gruźlica czy choroby autoimmunologiczne mogą osłabiać wchłanianie cholekalcyferolu.

Disclosures: No disclosures.

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Bibliografia

1. Tripepi, G., Fusaro, M., Arcidiacono, G. *et al.* Evaluating benefit from vitamin D supplementation: defining the area for treatment. *Osteoporos Int* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06802-x>
2. Karczmarewicz E, Łukaszkiwicz J, Lorenc R, Vitamin D - metabolism, action, requirements and treatment strategies. *Standardy Medyczne*, 2007, 4, 137-142.
3. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, Peregud-Pogorzelski J, Lauterbach R, Targowski T, Lewiński A, Spaczyński R, Wielgoś M, Pinkas J, Jackowska T, Helwich E, Mazur A, Ruchała M, Zygmunt A, Szalecki M, Bossowski A, Czech-Kowalska J, Wójcik M, Pyrzak B, Żmijewski MA, Abramowicz P, Konstantynowicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Bleizgys A, Karras SN, Grant WB, Carlberg C, Pilz S, Holick MF, Misiorowski W. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*. 2023 Jan 30;15(3):695. doi: 10.3390/nu15030695. PMID: 36771403; PMCID: PMC9920487.
4. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, Lieben L, Mathieu C, Demay M. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev*. 2008 Oct;29(6):726-76. doi: 10.1210/er.2008-0004. Epub 2008 Aug 11. PMID: 18694980; PMCID: PMC2583388.
5. Tecilazich F, Formenti AM, Giustina A. Role of vitamin D in diabetic retinopathy: Pathophysiological and clinical aspects. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021 Dec;22(4):715-727. doi: 10.1007/s11154-020-09575-4. PMID: 33026598; PMCID: PMC7538371.
6. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, Marcocci C, Bilezikian JP. Vitamin D in the older population: a consensus statement. *Endocrine*. 2023 Jan;79(1):31-44. doi: 10.1007/s12020-022-03208-3. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36287374; PMCID: PMC9607753.
7. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Rizzoli R, Sempos CT, Bilezikian JP. Controversies in Vitamin D: Summary Statement From an International Conference. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Feb 1;104(2):234-240. doi: 10.1210/jc.2018-01414. PMID: 30383226.
8. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Aug;13(8):466-479. doi: 10.1038/nrendo.2017.31. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28387318.
9. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jan;96(1):53-8. doi: 10.1210/jc.2010-2704. Epub 2010 Nov 29. PMID: 21118827; PMCID: PMC3046611.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3908. PMID: 21646368.
11. Charzewska J, Chlebna-Sokół D, Chybicka A, Czech-Kowalska J, Dobrzańska A, Helwich E, Imiela JR, Karczmarewicz E, Książek JB, Lewiński A, Lorenc RS, Lukas W, Łukaszkiwicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Milanowski A, Milewicz A, Płudowski P, Pronicka E, Radowicki S, Ryzko J, Socha J, Szczapa J, Weker H; Zespół Ekspertów. Stanowisko Zespołu Ekspertów. Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D - 2009 [Prophylaxis of vitamin D deficiency--Polish recommendation 2009]. *Ginekol Pol*. 2010 Feb;81(2):149-53. Polish. PMID: 20232716.
12. Płudowski P., Grant W.B., Bhattoa H.P., Bayer M., Povoroznyuk V., Rudenka E., Ramanau H., Varbiro S., Rudenka A., Karczmarewicz E., *et al.* Vitamin D Status in Central Europe. *Int. J. Endocrinol*. 2014;2014:589587. doi: 10.1155/2014/589587.
13. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2020 Apr;68(1):2-5. doi: 10.1007/s12020-020-02294-5. PMID: 32279224; PMCID: PMC7150529.
14. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, Moreno L, Damsgaard CT, Michaelsen KF, Mølgaard C, Jorde R, Grimnes G, Moschonis G, Mavrogianni C, Manios Y, Thamm M, Mensink GB, Rabenbergh M, Busch MA, Cox L, Meadows S, Goldberg G, Prentice A,

- Dekker JM, Nijpels G, Pilz S, Swart KM, van Schoor NM, Lips P, Eiriksdottir G, Gudnason V, Cotch MF, Koskinen S, Lamberg-Allardt C, Durazo-Arvizu RA, Sempos CT, Kiely M. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016 Apr;103(4):1033-44. doi: 10.3945/ajcn.115.120873. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26864360; PMCID: PMC5527850.
15. Mazziotti G, Formenti AM, Adler RA, Bilezikian JP, Grossman A, Sbardella E, Minisola S, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological role of GH/IGF-I and PTH/VITAMIN D axes, treatment options and guidelines. *Endocrine*. 2016 Dec;54(3):603-611. doi: 10.1007/s12020-016-1146-8. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27766553.
 16. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 2019 Aug 1;40(4):1109-1151. doi: 10.1210/er.2018-00126. PMID: 30321335; PMCID: PMC6626501.
 17. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bollerslev J, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Feldman D, Formenti AM, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Rizzoli R, Sempos CT, Bilezikian JP. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020 Mar;21(1):89-116. doi: 10.1007/s11154-019-09532-w. PMID: 32180081; PMCID: PMC7113202.
 18. Ni W, Watts SW, Ng M, Chen S, Glenn DJ, Gardner DG. Elimination of vitamin D receptor in vascular endothelial cells alters vascular function. *Hypertension*. 2014 Dec;64(6):1290-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03971. Epub 2014 Sep 8. PMID: 25201890; PMCID: PMC4430199.
 19. Marazuela M, Giustina A, Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020 Dec;21(4):495-507. doi: 10.1007/s11154-020-09569-2. Erratum in: *Rev Endocr Metab Disord*. 2021 Mar;22(1):145. PMID: 32643004; PMCID: PMC7343578.
 20. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):153-165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1. PMID: 28516265.
 21. Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007 Aug 30;357(9):905-16. doi: 10.1056/NEJMra067395. PMID: 17761594.
 22. Boughanem H, Cabrera-Mulero A, Hernández-Alonso P, Clemente-Postigo M, Casanueva FF, Tinahones FJ, Morcillo S, Crujeiras AB, Macias-Gonzalez M. Association between variation of circulating 25-OH vitamin D and methylation of secreted frizzled-related protein 2 in colorectal cancer. *Clin Epigenetics*. 2020 Jun 9;12(1):83. doi: 10.1186/s13148-020-00875-9. PMID: 32517740; PMCID: PMC7285750.
 23. 27. de Oliveira LF, de Azevedo LG, da Mota Santana J, de Sales LPC, Pereira-Santos M. Obesity and overweight decreases the effect of vitamin D supplementation in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020 Mar;21(1):67-76. doi: 10.1007/s11154-019-09527-7. PMID: 31832878.
 24. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med*. 1992 Dec 3;327(23):1637-42. doi: 10.1056/NEJM199212033272305. PMID: 1331788.
 25. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Nov;6(11):847-858. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30265-1. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30293909.
 26. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, Bergman P, Bischoff-Ferrari HA, Borzutzky A, Damsgaard CT, Dubnov-Raz G, Esposito S, Gilham C, Ginde AA, Golan-Tripto I, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Hibbs AM, Janssens W, Khadilkar AV, Laaksi I, Lee MT, Loeb M, Maguire JL, Majak P, Mauger DT, Manaseki-Holland S, Murdoch DR, Nakashima A, Neale RE, Pham H, Rake C, Rees JR, Rosendahl J, Scragg R, Shah D, Shimizu Y, Simpson-Yap S, Trilok-Kumar G, Urashima M, Martineau AR. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 May;9(5):276-292. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00051-6. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33798465.
 27. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, Subirana I, Domínguez D, Toloba A, Balado A, Grau M. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *J Endocrinol Invest*. 2022 Jan;45(1):167-179. doi: 10.1007/s40618-021-01639-9. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34273098; PMCID: PMC8285728.
 28. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2;12(4):988. doi: 10.3390/nu12040988. PMID: 32252338; PMCID: PMC7231123.
 29. Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, Lentjes E, Bloemen EM, Kimpen JL, Rovers M, Bont L. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics*. 2011 Jun;127(6):e1513-20. doi: 10.1542/peds.2010-3054. Epub 2011 May 9. PMID: 21555499.
 30. Cariolou M, Cupp MA, Evangelou E, Tzoulaki I, Berlanga-Taylor AJ. Importance of vitamin D in acute and critically ill children with subgroup analyses of sepsis and respiratory tract infections: a systematic

- review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 May 22;9(5):e027666. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027666. PMID: 31122993; PMCID: PMC6538078.
31. Hahn J, Cook NR, Alexander EK, Friedman S, Walter J, Bubes V, Kotler G, Lee IM, Manson JE, Costenbader KH. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ*. 2022 Jan 26;376:e066452. doi: 10.1136/bmj-2021-066452. PMID: 35082139; PMCID: PMC8791065.
 32. Altieri B, Grant WB, Della Casa S, Orio F, Pontecorvi A, Colao A, Sarno G, Muscogiuri G. Vitamin D and pancreas: The role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 2;57(16):3472-3488. doi: 10.1080/10408398.2015.1136922. PMID: 27030935.
 33. Jani R, Mhaskar K, Tsiampalis T, Kassaw NA, González MÁM, Panagiotakos DB. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and the risk of cardiovascular diseases. Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Nov 29;31(12):3282-3304. doi: 10.1016/j.numecd.2021.09.003. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34656382.