

Učestalost određivanja vitamina D u populaciji pacijenata primarne zdravstvene zaštite

Todorić, Meghan

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Pula / Sveučilište Jurja Dobrile u Puli**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:137:278982>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2020-12-02**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository Juraj Dobrila University of Pula](#)



Sveučilište Jurja Dobrile u Puli
Medicinski fakultet u Puli
Preddiplomski stručni studij Sestrinstvo

MEGHAN TODORIĆ

UČESTALOST ODREĐIVANJA VITAMINA D
U POPULACIJI PACIJENATA PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Završni rad

Pula, 2020. godina

Sveučilište Jurja Dobrile u Puli
Medicinski fakultet u Puli
Preddiplomski stručni studij Sestrinstvo

MEGHAN TODORIĆ

UČESTALOST ODREĐIVANJA VITAMINA D
U POPULACIJI PACIJENATA PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Završni rad

JMBAG: 0303078254, redovni student

Studijski smjer: Preddiplomski stručni studij sestrinstva

Predmet: Osnove medicinske kemije i biokemije

Znanstveno područje: biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: kliničke medicinske znanosti

Znanstvena grana: sestrinstvo

Mentor: doc.dr.sc. Lorena Honović

Pula, 2020. godina



Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, dolje potpisana Meghan Todorčić, kandidat za prvostupnika sestrinstva, ovime izjavljujem da je ovaj Završni rad rezultat isključivo mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na objavljenu literaturu kao što to pokazuju korištene bilješke i bibliografija.

Izjavljujem da niti jedan dio Završnog rada nije napisan na nedozvoljen način, odnosno prepisan iz kojeg necitiranog rada, te da ikoji dio rada krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem, također, da nijedan dio rada nije iskorišten za koji drugi rad pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj ili radnoj ustanovi.

U Puli, 25.09.2020. (datum)

 Student



Izjava o korištenju autorskog djela

Ja, Meghan Todoric, dajem odobrenje Sveučilištu Jurja Dobrile u Puli, kao nositelju prava iskorištavanja, da moj završni rad pod nazivom „Učestalost određivanja vitamina D u populaciji pacijenata primarne zdravstvene zaštite” koristi tako da gore navedeno autorsko djelo, kao cjeloviti tekst trajno objavi u javnoj internetskoj bazi Sveučilišne knjižnice Sveučilišta Jurja Dobrile u Puli i kopira u javnu internetsku bazu završnih radova Nacionalne i Sveučilišne knjižnice (stavljanje na raspolaganje javnosti), sve u skladu sa Zakonom o autorskom pravu i drugim srodnim pravima i dobrom akademskom praksom, a radi promicanja otvorenog, slobodnog pristupa znanstvenim informacijama.

Za korištenje autorskog djela na gore navedeni način ne potražujem naknadu.

U Puli, 25.09.2020. (datum)

 Student

ZAHVALE

Zahvaljujem se svim profesorima koji su tijekom mojeg školovanja uložili mnogo truda kako bi proširili moje znanje i time mi otvorili vidike za novo poglavlje u životu.

Posebna zahvala ide mojoj mentorici doc. dr. sc. Loreni Honović koja je svojim znanjem i savjetima omogućila da ovaj rad privedem kraju.

Najveća hvala ide mojim roditeljima i sestri koji su mi pružili potporu tijekom cijelog školovanja te u samom procesu nastajanja završnog rada.

I za kraj, hvala cijeloj mojoj obitelji i prijateljima koji su uvijek vjerovali u mene.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. OBRADA TEME.....	3
2.1. Sinteza vitamina D.....	3
2.2. Fizikalno-kemijska svojstva vitamina D.....	4
2.3. Izvori vitamina D.....	6
2.4. Nedostatak i uzroci nedostatka vitamina D.....	7
2.5. Posljedice nedostatka vitamina D.....	10
2.6. Razine vitamina D.....	11
2.7. Cilj rada.....	12
2.8. Materijali i metode.....	14
2.8.1. Ispitanici.....	14
2.8.2. Metode.....	14
2.8.3. Statistička obrada rezultata.....	15
2.8.4. Rezultati.....	16
2.9. Rasprava.....	20
3. ZAKLJUČAK.....	23
4. LITERATURA.....	24
5. POPIS SLIKA.....	27
6. POPIS TABLICA.....	28
7. SAŽETAK.....	29
8. SUMMARY.....	30

1. UVOD

Vitamini su skupina organskih tvari različitih struktura i svojstava neophodnih za normalno funkcioniranje organizma. Svi vitamini, osim vitamina D i K ne mogu se sintetizirati u našem organizmu te ih je potrebno unositi hranom. Fiziološke potrebe za vitaminima su male. Svaki od njih ima svoju biokemijsku funkciju, a njihov nedostatak dovodi do specifičnih promjena koje uzrokuju različite bolesti.

Svrstani su u dvije grupe: oni koji su topljivi u vodi i oni koji su topljivi u mastima. Vitamini topljivi u vodi su vitamin C i vitamini B kompleksa (tiamin-B₁, riboflavin-B₂, niacin-B₃, pantotenska kiselina-B₅, piridoksin-B₆, folna kiselina-B₉, kobalamin-B₁₂ i biotin), a vitamini topljivi u mastima su vitamini A, D, E i K.

Vitamin D naziv je za skupinu sekosteroida, prohormona, topljivih u mastima koji kontroliraju razinu kalcija i fosfora u organizmu. Dva fiziološki bitna oblika su: vitamin D₂ (ergokalciferol) i vitamin D₃ (kolekalciferol). Vitamin D₃ nastaje u koži kralješnjaka nakon izlaganja ultraljubičastoj svjetlosti (UVB) sunca ili umjetnih izvora. Dvostrukom hidrolizom, biološki inaktivan vitamin D koji dobijemo iz hrane, sunca ili dodataka prehrani, prelazi u aktivni oblik. Takav oblik naziva se kalcitriol (1,25-dihidroksikolekalciferol) (1).

Vitamin D (D₂ i D₃) nas više može podsjećati na hormon negoli na vitamin, izrazito zbog svoje strukture te pojedinih obilježja (15).

Vrlo je važno pratiti unos vitamina D u djetinjstvu kako bi prevenirali moguća medicinska stanja. Osim što je od izuzetne važnosti za zdravlje naših kostiju, vitamin D ima značajnu ulogu u regulaciji imunološkog sustava (1,2).

Bilježenje i proučavanje nedostatka vitamina D posljednjih je godina sve više zastupljeno u stručnoj, ali i u svakodnevnoj literaturi (3).

Sukladno tome, sve je veći broj zahtjeva za određivanjem razine njegove koncentracije u organizmu. Od iznimne je važnosti da se tijekom određivanja statusa vitamina D u organizmu uzmu u obzir svi čimbenici koji mogu utjecati na njegovo određivanje.

Stručne preporuke uključuju testiranje starijih osoba i osoba koje se žale na određene simptome poput opće slabosti i boli prisutne u kostima i mišićima (4).

2. OBRADA TEME

2.1. Sinteza vitamina D

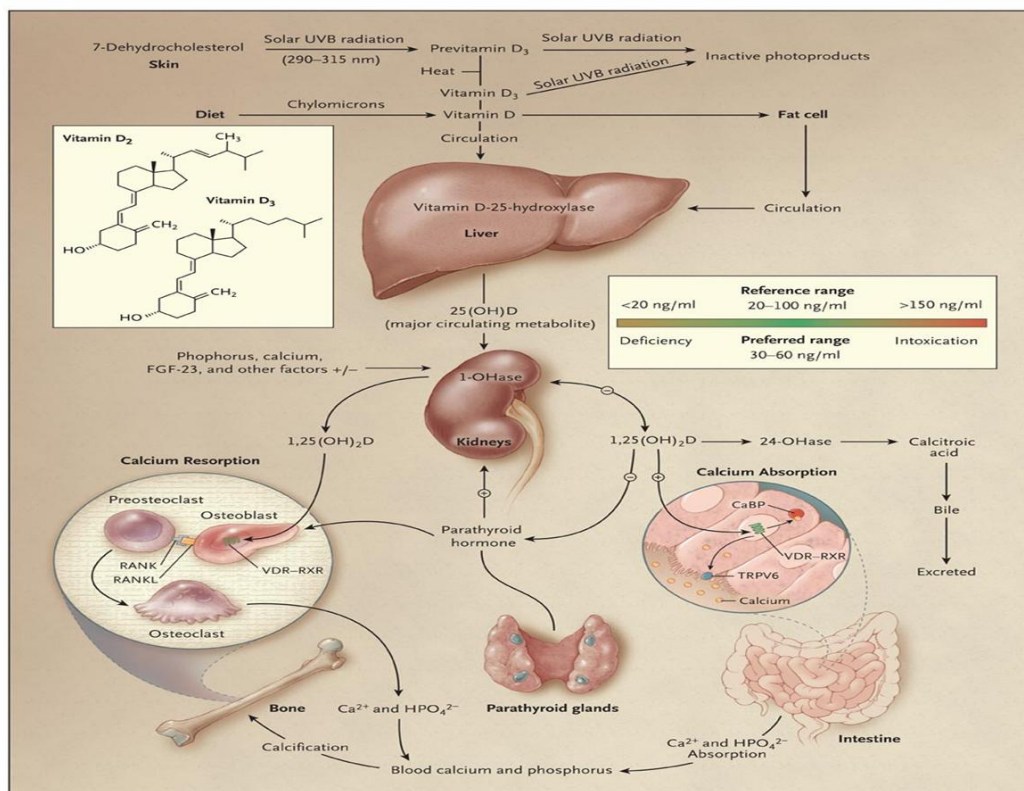
Izlaganjem sunčevoj svjetlosti, epidermalna zaliha provitamina D₃ (7-dehidrokolesterol) fotolizom prelazi u previtamin D₃ koji se izomerizira preko nefotokemijske preraspodjele u vitamin D₃. Za taj proces potrebne su valne duljine ultraljubičaste svjetlosti od 270 i 300 nm. Najveća proizvodnja vitamina D događa se pri 295 i 297 nm, a prisutne su u sunčevoj svjetlosti kada je UV indeks veći od 3.

Nakon apsorpcije, vitamin D prihvaćaju hilomikroni (lipoproteinske čestice čija je uloga transport lipida) koji ga prenose do jetre preko limfnog sustava i krvotoka. Manji dio metabolita vitamina D veže se na albumin. Nakon metaboličkih promjena (hidroksilacija u jetri i bubrezima), fiziološki aktivan oblik vitamina D (kalcitriol) se otpušta u krvotok, a zatim specifičnim proteinima prenosi do tkiva.

Vitamini D i 25(OH)D₃ (kalcidiol/kalcifediol) pohranjuju se većim dijelom u adipoznom i mišićnom tkivu, dok se vrlo malo, za razliku od drugih vitamina topljivih u mastima, pohranjuju u jetri. Pohranjeni vitamin D stabilan je do 2 mjeseca, a izmjena ovog vitamina među tkivima je u ravnoteži, tj. otpuštanje pohranjenog vitamina D je jednako pohrani novog vitamina D.

U jetri se vitamin D katabolizira u produkte koji se izlučuju u žuč od kojih je većina konjugirana s glukuronskom kiselinom. No, samo mali dio vitamina D se izlučuje u žuč u nepromijenjenom obliku, a jedan vrlo mali dio vodotopljivih konjugata vitamina D izlučuje se urinom.

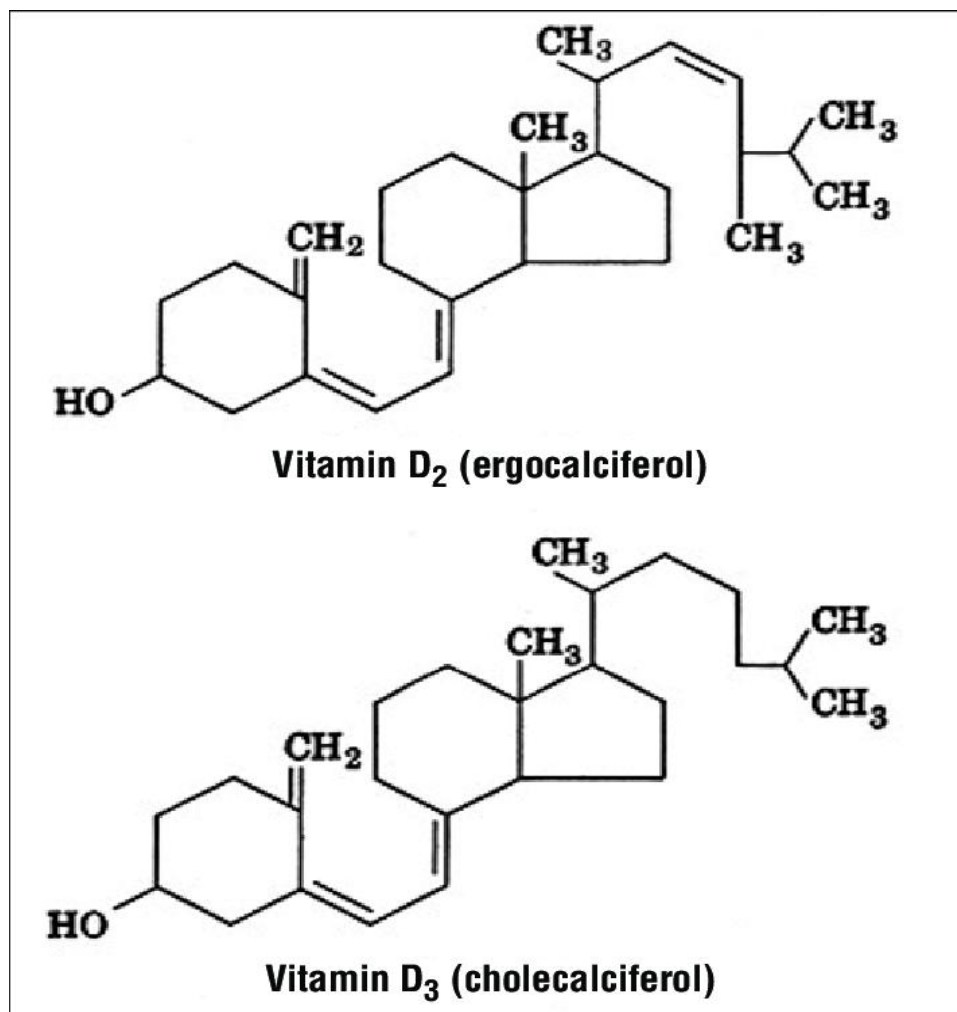
Hranom uneseni vitamin D (vitamin D₂ i vitamin D₃) probavom se oslobađa u želucu i crijevima gdje se apsorbira pasivnom difuzijom. Za apsorpciju vitamina D dobivenog iz hrane bitne su i žučne soli u crijevima, a njegova se apsorpcija pospješuje kad se unosi s hranom koja sadrži masti. Općenito se apsorbira oko 50 % vitamina D unesenog hranom (5).



Slika 1. Prikaz Metabolizma vitamina D, izvor: Holick M. M Engl J Med 2007;357:266-281

2.2. Fizikalno-kemijska svojstva vitamina D

Vitamin D naziv je za skupinu steroida. Razlikujemo dva fiziološki bitna oblika vitamina D: biljni (ergokalciferol) ili vitamin D₂ i životinjski (kolekalciferol) ili vitamin D₃, zajedničkog naziva kalciferol. Za nastanak oba oblika potreban je provitamin D. Međusobno se razlikuju po kemijskoj strukturi u kojoj pobočni lanac D₂ sadrži dvostruku vezu između C-22 i C-23 atoma i metilnu skupinu na C-24 atomu. Vitamin D₂ nastaje u nekim organizmima poput fitoplanktona, beskralješnjaka i gljiva, kao odgovor na UV zračenje. Ne proizvode ga kopnene biljke ili kralješnjaci. U čistom obliku, vitamin D je kristalična tvar (u obliku iglica), bez okusa i mirisa, netopljiv u vodi, a topljiv u mastima i u većini organskih otapala. Nije stabilan u kristaličnom stanju, pa ga često nalazimo u uljnim otopinama koje su stabilnije. Nestabilan je na svjetlosti i zraku, posebice u prisutnosti kisika (6).



Slika 2. Prikaz osnovne strukture vitamina D₂ i D₃, Izvor: https://www.researchgate.net/figure/Molecular-structure-of-vitamin-D-2-and-vitamin-D-3-Used-with-permission-from-the_fig2_286628922/download

2.3. Izvori vitamina D

Najvažniji izvori vitamina D jesu hrana, izlaganje suncu i obogaćeni dodatci hrane. U hrani se vitamin D pojavljuje u obliku vitamina D₃ i njegovog metabolita 25(OH)D₃, dok neke gljive sadrže vitamin D₂. Prirodni izvori vitamina D su: riblje ulje, srdela, losos, tuna, maslac, jetra, žutanjak, žitarice, sirevi, gljive, mlijeko i mliječni proizvodi i slično. Veće količine sadrže plava riba, posebice srdele i skuše, dok ga rakovi, školjke i bijela riba sadrže u tragovima. Od hladnovodnih riba vitaminom D bogate su haringe, losos i bakalar te ulje bakalara.

Izlaganjem suncu, ultraljubičasto B zračenje, valne dužine od 290 do 320 nm, ulazi u nepokrivenu kožu i pretvara 7-dehidrokolesterol u provitamin D₃, koji se dalje pretvara u vitamin D₃. Vitamin D koji se dobiva putem sunca može se usporediti s oralnim unosom putem namirnica u iznosu od 10 000-25 000 IU vitamina D. Ovoj sintezi značajno mogu smetati i smanjiti ju: godišnje doba, doba dana, dužina dana, oblačno vrijeme, smog, količina melanina u koži i kreme za sunčanje.

Otkako je otkriven utjecaj vitamina D na ljudsko zdravlje, vrlo važnu ulogu imaju dodatci prehrani i obogaćivanje hrane. Dodatci prehrani obično uključuju oba oblika vitamina D. Vitaminom D najčešće se obogaćuje margarin i mlijeko, no i proizvodi od žitarica, sokovi te razni dijetetski proizvodi. Uobičajeno se vitamin D dodaje s vitaminom A (7).

2.4. Nedostatak i uzroci nedostatka vitamina D

Nedostatak vitamina D naziva se hipovitaminoza D. Obično se dijagnosticira mjerenjem koncentracije 25-hidroksivitamina D u krvi (kalcidiol), koji je prekursor aktivnog oblika, 1,25-dihidroksivitamina D.

Najčešći simptomi hipovitaminoze D jesu depresija, kroničan umor, gubitak tjelesne težine, dijabetes, bolesti srca i osteoporoza. Nedostatak se klinički iskazuje hipokalcijemijom, hipofosfatemijom ili općom demineralizacijom kostiju, bolovima u kostima, spontanim lomovima i slabošću mišića. Nedostatak vitamina kod djece uzrokuje rahitis, a kod odraslih osteomalaciju.

Na koncentraciju proizvedenog vitamina D utječu mnogobrojni čimbenici. Najvažniji su godišnje doba, podneblje u kojem živimo, izloženost suncu, onečišćenje zraka, životna dob, zdravstveno stanje kože, jetre i bubrega. Nedostatak ili smanjeno stvaranje vitamina D nastaje zbog nedovoljnog izlaganja suncu tijekom duljih razdoblja, nedovoljnog unošenja vitamina D hranom, poremećaja apsorpcije vitamina D (kod bolesti probavnih organa, gušterače i žučnih putova), kod sindroma loše apsorpcije te nakon kirurških zahvata na probavnim organima, kod poremećaja metabolizma vitamina D (funkcionalna oštećenja u jetri i bubrezima), prehrane koja ne sadrži dovoljne količine vitamina D, a povezana je s alergijom (intolerancija na laktozu) ili odabirom pojedinaca (7).

Vrlo često, nedostatak vitamina D povezan je s nedostatkom ostalih minerala poput magnezija koji je, iako ne sudjeluje u apsorpciji vitamina D, potreban za pretvorbu vitamina D u njegov aktivni oblik. Mnogi od simptoma nedostatka vitamina D su zapravo simptomi nedostatka magnezija (konstipacija, grčevi u mišićima, nesаница, uznemirenost, lupanje srca) te nestaju ako se magnezij i vitamin D uzimaju zajedno. (6).

Različite skupine ljudi imaju i različite potrebe za vitaminom D. U posebno rizične skupine za hipovitaminozom D spadaju dojenčad, ljudi koji se ograničeno izlažu

suncu, oni koji imaju malapsorpciju masti, ljudi tamnije boje kože, pretili i svakako starija populacija.

U dojenčadi se potrebe za vitaminom D ne mogu u potpunosti zadovoljiti majčinim mlijekom koje direktno iskazuje koncentraciju vitamina D u majčinom organizmu. Obično se tijekom dojenja preporučuju uzimanje 400 IU dodatnog vitamina D (8).

Ograničeno izlaganje suncu imaju oni koji su često unutar svog doma, žene koje nose duge haljine i pokrivala za glavu zbog vjerskih razloga te pojedinci sa zanimanjima koja su vezana za unutarnji prostor. Te osobe vjerojatno ne dobivaju dovoljno vitamina D iz sunčeve svjetlosti.

Kako je vitamin D topljiv u mastima koje su i potrebne za njegovu apsorpciju u organizam, tako pojedinci koji imaju smanjenu sposobnost apsorpiranja masti trebaju dodatno uzimati vitamin D. Malapsorpcija masti može biti uzrokovana raznim bolestima poput bolesti jetre, crijeva, cistične fibroze, celijakije, nedostatka enzima gušterače i dr.

Pigmentacija kože također može utjecati na sintezu vitamina D. Veće količine melanina u koži smanjuju sposobnost kože da sintetizira vitamin D iz sunčeve svjetlosti. Ono što je zanimljivo jest da niže koncentracije vitamina D u ljudi s jačom pigmentacijom kože ne uzrokuju toliko često simptome njegovog nedostatka. Drugim riječima, pojavnost lomljivih kostiju i osteoporoze je manja kod ljudi s tamnijom bojom kože nego u onih sa svjetlijom (9).

Pretilost ne utječe na sposobnost tijela da sintetizira vitamin D, već velika količina potkožnog tkiva pohranjuje više vitamina D i mijenja njegovo otpuštanje u krvotok. Stoga, osobe s indeksom tjelesne mase jednakim ili većim od 30 imaju manje količine vitamina D u tijelu te ga trebaju dodatno unijeti u organizam. Budući da se dio gornjeg tankog crijeva (dijela gdje se vitamin D apsorpira) premošćuje, pretile osobe koje su

bile na operaciji i imaju želučanu premosnicu, mogu s vremenom razviti nedostatak vitamina D. Terapeutske doze vitamina D daju se i pacijentima kojima je odstranjena paratireoidna žlijezda (zbog hiperparatireoidizma) ili oboljelima od hipoparatireoidizma zbog održavanja metabolizma kalcija i fosfata važnih u održavanju strukture kosti.

Proizvodnja vitamina D u koži smanjuje se s vremenom. Također, organima kao što su jetra i bubrezi smanjena je učinkovitost pretvorbe vitamin D u aktivan oblik. Mnogi ljudi u starosti provode manje vremena na suncu, osobito tijekom zimskih mjeseci te im se prehrana sastoji od manjeg unosa namirnica koje su bogate vitaminom D kao što je mlijeko (koje je često industrijski obogaćeno vitaminom D). Osim toga, starenjem koža postaje sve tanja, ima sve manje prethodnika vitamina D pa se time gubi i sposobnost stvaranja vitamina D (10).

2.5. Posljedice nedostatka vitamina D

Neke od najzastupljenijih posljedica nedovoljnog unosa vitamina D jesu rahitis, osteopenija i osteoporoza. Rahitis se javlja tijekom ranog razvoja i dovodi do deformacije kostiju. U tom razdoblju posebnu pozornost treba dati dojiljama koje djetetu pružaju prehranu samo putem dojenja, jer u majčinome mlijeku postoji mala i nedovoljna količina vitamina D. Novorođenče čija je majka tamnije puti ima veći rizik za nedostatak vitamina D i nastanak rahitisa negoli novorođenče čija je majka svijetle puti.

Osteopenija i osteoporoza nastaju kad nedostatak vitamina D utječe na koncentracije kalcija i fosfata i posljedično tome na metabolizam kosti preko djelovanja paratireoidnog hormona. Paratireoidni hormon djeluje na povećano otpuštanje kalcija iz kosti i izlučivanje fosfata putem bubrega (6).

Osim spomenutih, posljedice nedostatka vitamina D mogu se iskazati u smanjenoj sintezi inzulina što doprinosi razvoju dijabetesa. Nadalje, u razvoju depresije, umora, slabosti mišića, poremećaju hoda, bolesti srca, neplodnosti, autoimunih bolesti, malignih bolesti te još nizu bolesti i stanja. Jedna od sve značajnijih posljedica nedostatka vitamina D je nedostatan imunološki odgovor. Naime, vitamin D sudjeluje u aktivaciji T i B limfocita te kontroli i sprječavanju pojave autoimunosti (12).

Od iznimne je važnosti spomenuti da adekvatna koncentracija vitamina D u krvi kod osoba kojima je dijagnosticirana multipla skleroza ima pozitivan značaj u pogledu na smanjenju progresiju same bolesti (23).

Posljednjih godina posebnu pažnju dobiva proučavanje nedostatka vitamina D kod psorijaze, reumatoidnog artritisa, regulacije krvnog tlaka, razvoja i usporavanja multiple skleroze, terapijama koje sadrže visoku koncentraciju vitamina D. Značajna je pojavnost i povezanost različitih karcinoma i nedostatka vitamina D. U takvim

bolestima, vitamin D inhibira stvaranje krvnih žila u tumoru (angiogeneza) i posljedično rast tumora (13,14).

2.6. Razine vitamina D

Koncentracija vitamina D određuje se putem koncentracije (25(OH)D) u krvotoku. Adekvatna odluka o koncentraciji vitamina D u krvi nije u potpunosti donijeta, ali se smatra da koncentracija ispod 75 nmol/L upućuje na hipovitaminozu D. Ona može biti kategorizirana kao blaga, kao manjak (kada je koncentracija ispod 50 nmol/L) te kao teški manjak (za sve koncentracije ispod 25 nmol/L). Povoljnom koncentracijom smatraju se koncentracije u rasponu od 75 do 150 nmol/L, dok koncentracija iznad 375 nmol/L ukazuje na hipervitaminozu D. Svakako treba uzeti u obzir da je svaka osoba individua, te da kod svake osobe postoji razlika o tome kako će njezin organizam reagirati na povećani unos određenog vitamina, u ovom slučaju vitamina D.

Intoksikacija vitaminom D može nastati uzimanjem prevelike količine vitamina D (600 000 – 1 680 000 IU na dan, kroz period od nekoliko mjeseci). Vrlo rijetka je pojava kod koje je često uzrok neupućenost ili neadekvatno uzimanje nadomjesne terapije vitaminom D kod pacijenata kojima je potrebna vrlo visoka doza zbog određenog medicinskog stanja (osteoporoza, osteopenija, malapsorpcija i sl.).

Simptomi hipervitaminoze D su: dehidracija, mučnina i povraćanje, smanjen apetit (anoreksija), iritabilnost, konstipacija, umor, slabost mišića, povećana diureza, konfuzija. Dugotrajnija hipervitaminoza D uzrokuje nakupljanje kalcija u krvnim žilama i zglobovima, vrtoglavicu pa čak i komu. Valja napomenuti da je vrlo teško predozirati se vitaminom D iz hrane, jer ona sadrži male doze vitamina D koje ne mogu uzrokovati hipervitaminozu. Primjenom velikih doza vitamina D putem dodataka prehrani dolazi do poremećaja u metabolizmu kalcija te su prvi simptomi hipervitaminoze vezani uz hiperkalcijemiju (umor, probavne smetnje, gubitak težine,

anemija pa i depresija). Velike doze uzrokuju i dodatno taloženje kalcija u bubrezima i gušterači, a ako se uzima u prevelikim dozama, vitamin D se smatra jednim od najtoksičnijih vitamina. (1,4,6,17). Akutno trovanje vitaminom D potiču doze koje su veće od 10,000 IJ/d, a kronično trovanje vitaminom D je uzrokovano uzimanjem doza koje su veće od 4,000 IJ/d tijekom dužeg perioda (21,22).

Trovanje vitaminom D se može postići jedino putem oralnog unosa suplemenata što znači da prekomjerno izlaganje sunčevim zrakama ne potiče nastanak intoksikacije vitaminom D (20).

2.7. Cilj rada

Ciljevi ovog završnog rada bili su:

- prikazati učestalost zahtjeva za određivanjem razine vitamina D u pacijenata primarne zdravstvene zaštite tijekom 2019. i prvih osam mjeseci 2020. godine pri Odjelu za medicinsko biokemijsku djelatnost Opće bolnice Pula,
- utvrditi prosječnu koncentraciju vitamina D u istoj populaciji pacijenata u odnosu na godišnje doba,
- prikazati zastupljenost dijagnoza po kojima se zahtijevalo određivanje koncentracije vitamina D.

2.8. Materijali i metode

Po svom ustroju, ovaj završni rad predstavlja retrospektivno istraživanje. Analizirani su prikupljeni podaci u Odjelu za medicinsko biokemijsku djelatnost Opće bolnice Pula.

2.8.1. Ispitanici

Ispitanici su bili svi pacijenti upućeni iz ordinacija primarne zdravstvene zaštite tijekom 2019. godine i prvih osam mjeseci 2020. godine na određivanje razine vitamina D. Izuzeti su rezultati određivanja za pacijente s multiplom sklerozom kod kojih terapija uključuje liječenje visokim dozama vitamina D.

2.8.2. Metode

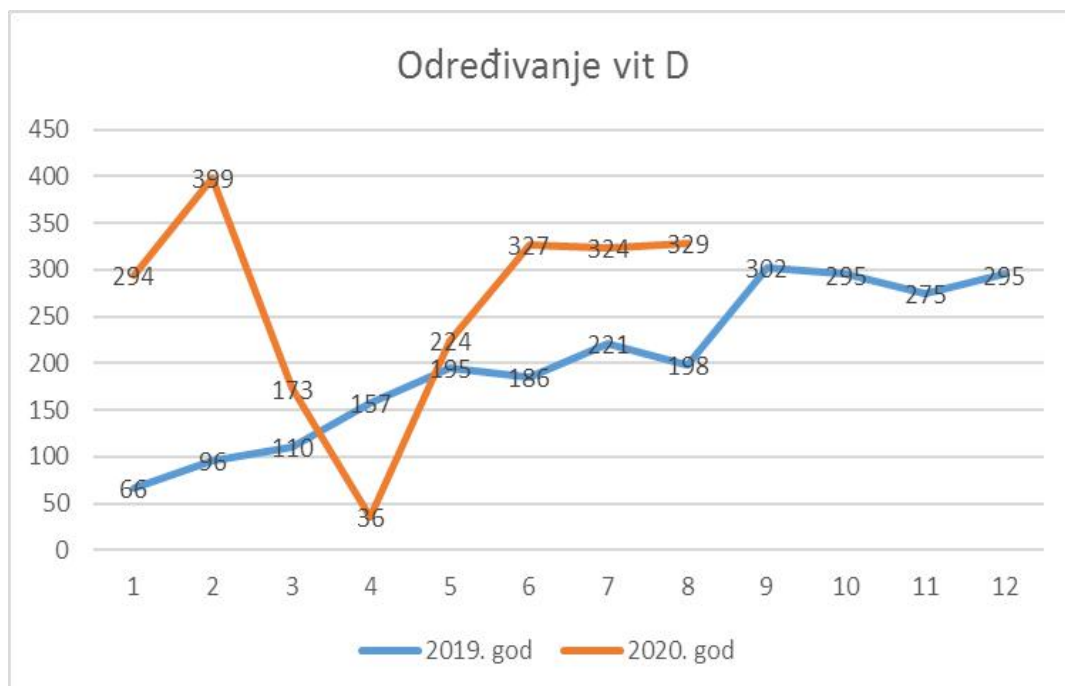
Koncentracija vitamina D određena je u uzorcima seruma, mjerenjem elektrokemiluminiscencijskom metodom (engl.ECLIA) na analizatorima Elecsys Cobas e601 i CobasPro (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Zbog nestabilnosti uzoraka uslijed djelovanja svjetlosti i temperature, pacijenti su na uzorkovanje dolazili u Odjel za medicinsku biokemijsku djelatnost Opće bolnice Pula. Kao preporučene vrijednosti prihvaćene su verificirane vrijednosti proizvođača reagensa koji navodi vrijednosti >75 nmol/L.

2.8.3. Statistička obrada rezultata

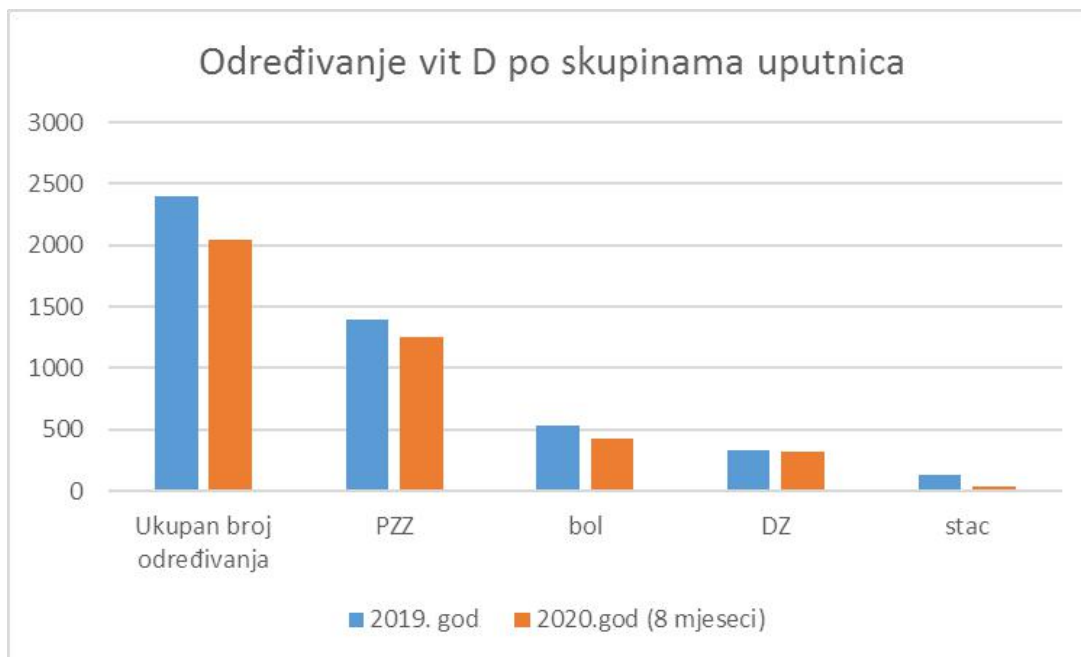
U obradi rezultata korišten je MedCalc R statistički program (MedCalc 9.3.3.0. Frank, Schoonjans, Mariakerke, Belgija) i programska verzija Excel 2016 (Microsoft Office professional Plus 2016). Dobiveni rezultati prikazani su srednjom vrijednosti, koeficijentom varijacije i postotkom.

2.8.4. Rezultati

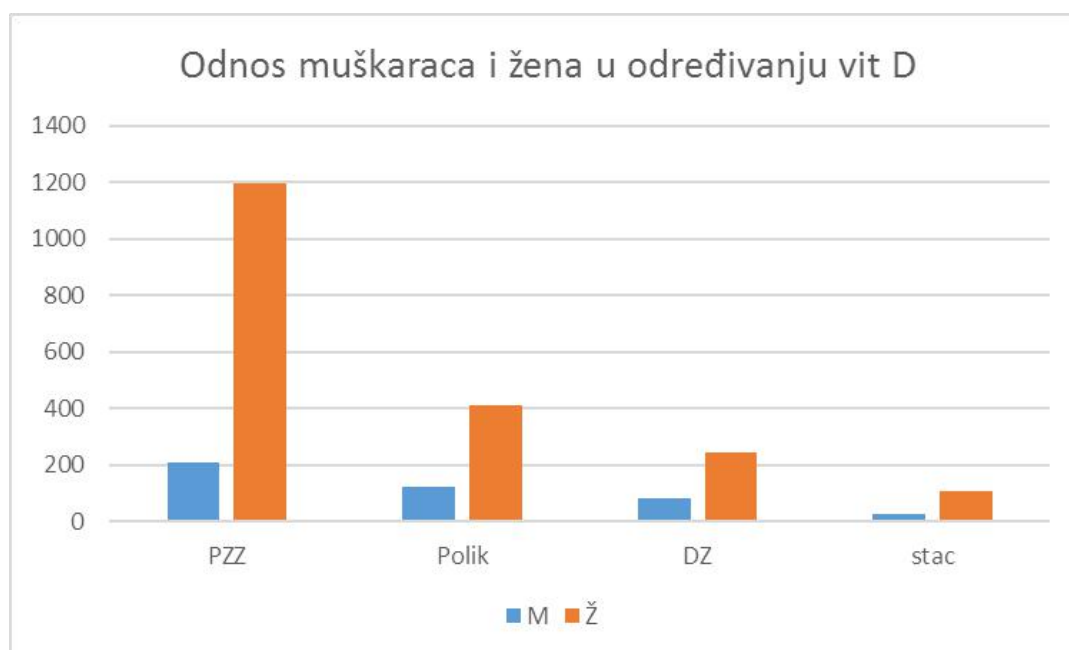
Na Odjelu za medicinsko biokemijsku djelatnost Opće bolnica Pula učinjeno je 2396 određivanja vitamina D tijekom 2019. godine. Od tog broja, na polikliničke pacijente otpada ukupno 2262 određivanja od koji na pacijente primarne zdravstvene zaštite otpada 1397 određivanja. 535 određivanja pripada bolničkoj poliklinici, 330 vanjskim polikliničkim određivanjima suradnih laboratorija s područja Istre i samo 134 određivanjima za stacionarne pacijente. U prvih osam mjeseci 2020. godine, za koju moramo napomenuti da je posebnom organizacijom rada bila prilagođena epidemiološkim mjerama epidemije SARS COVID-19, učinjeno je 2043 određivanja vitamina D, od čega 37 za stacionarne pacijente i ukupno 2006 za polikliničke pacijente. Prikaz određivanja vitamina D po mjesecima tijekom 2019. i prvih osam mjeseci 2020. godine pokazuje slika 3.



Slika 3. Prikaz određivanja vitamina D po mjesecima tijekom 2019. i prvih osam mjeseci u 2020. godini, izvor: autor



Slika 4. Prikaz raspodjele određivanja vitamina D prema vrsti uputnice pacijenata, izvor: autor



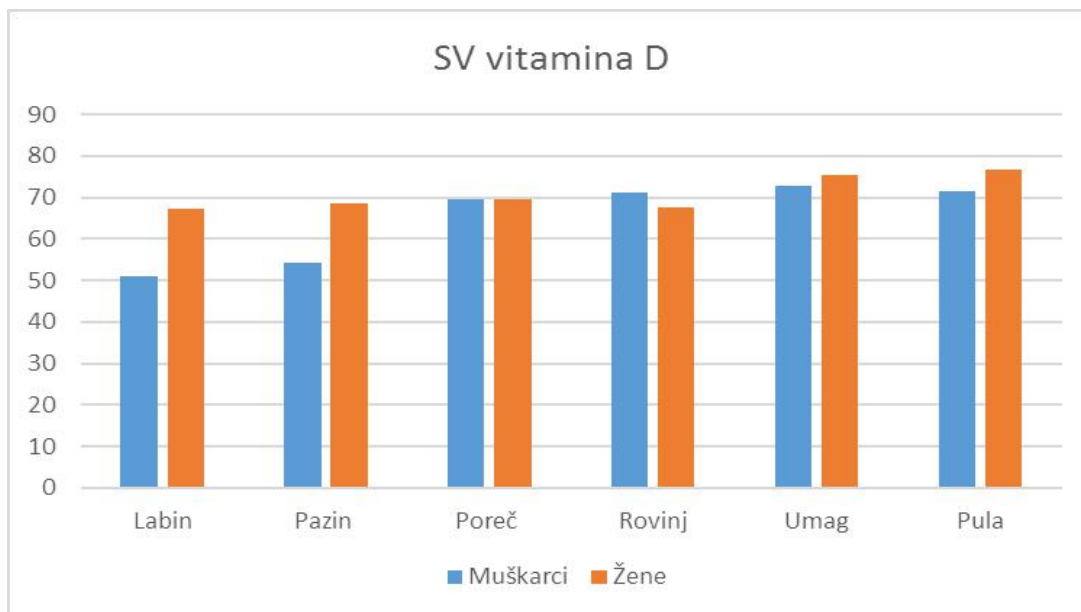
Slika 5. Prikaz raspodjele određivanja vitamina D ovisno o spolu, izvor: autor

Tablica 1. Prikaz najčešćih dijagnoza koje su pratile zahtjeve za određivanje vitamina D u polikliničkih pacijenata, izvor: autor

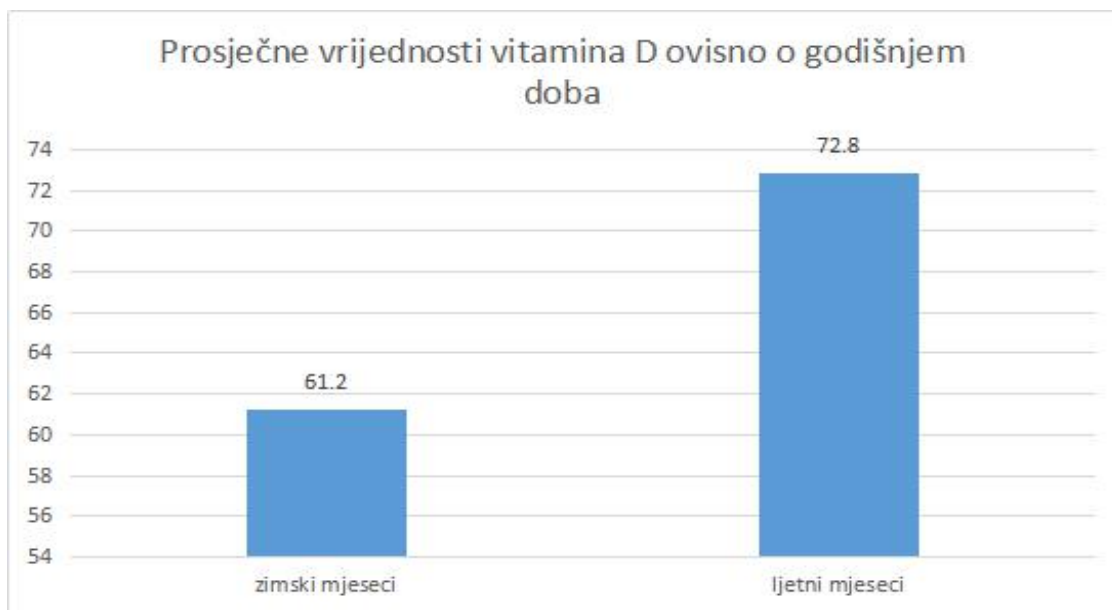
Uputna dijagnoza	Broj DTP postupaka
E03 Ostale hipotireoze	121
M81 Osteoporoza bez patološkoga prijeloma	87
I10 Esencijalna (primarna) hipertenzija	55
D50 Anemija zbog manjka željeza	39
E11 Dijabetes melitus neovisan o inzulinu	37
M80 Osteoporoza s patološkim prijelomom	36
C50 Zloćudna novotvorina dojke	26
M54 Bol u leđima (dorzalgiya)	26
R42 Vrtoglavica, omaglica	24
E04 Druge netoksične guše (strume)	20

Tablica 2. Prikaz najčešćih dijagnoza koje su pratile zahtjeve za određivanje vitamina D kod stacionarnih pacijenata, izvor: autor

Uputna dijagnoza	Broj DTP postupaka
I63.3 Cerebralni infarkt zbog tromboze cerebralnih arterija	6
G35 Multipla skleroza	4
I64 Inzult, neoznačen kao krvarenje ili infarkt	4
G45.9 Prolazni cerebralni ishemijski napadaj, nespec.	3
A41.9 Sepsa, nespecificirana	2
G45.0 Sindrom vertebro-bazilarne arterije	2
G70.0 Myasthenia gravis	2
I50.0 Kongestivna insuficijencija srca	2
J18.9 Pneumonija, nespecificirana	2



Slika 6. Prikaz srednje vrijednosti određivanja vitamina D kod muškaraca i žena ovisno o mjestu prikupljanja uzoraka krvi za određivanje vitamina D, izvor: autor



Slika 7. Prikaz srednje vrijednosti određivanja vitamina D u zimskim i ljetnim mjesecima, izvor: autor

2.9. Rasprava

Prikazani rezultati na slici broj 3 pokazuju dobivene rezultate u odnosu na učestalost određivanja vitamina D tijekom cijele 2019. godine te prvih 8 mjeseci u 2020. godini. U 2019. Godini, broj određivanja nešto je veći, uz napomenu da su za 2020. godinu uključeni rezultati samo za prvih 8 mjeseci. Prateći trend određivanja vitamina D, vrlo je vjerojatno da će broj određivanja do kraja 2020. godine biti veći negoli u 2019. godini. Pad određivanja u travnju 2020. godine posljedica je epidemioloških mjera uvedenih u rad zdravstvenih institucija zbog epidemije SARS COVID-19, a koje su uvjetovale smanjeni primitak polikliničkih pacijenata.

Prema podacima prikazanih slikom broj 4, broj određivanja vitamina D u poliklinici primarne zdravstvene zaštite prvih 8 mjeseci 2020. godine bio je veći nego što je bio u cijeloj 2019. godini. Tako je tijekom 2019. godine iz primarne zdravstvene zaštite zaprimljeno i odrađeno 1407 uzoraka, od kojih većina (1198) pripada ženskoj populaciji (85%). Srednja vrijednost koncentracija vitamina D određenih u žena iz PZZ iznosila je 70,89 nmol/L (SD \pm 21,20). Muškaraca je bilo 209 (15%), a vrijednosti koncentracija vitamina D iznosile su 65,08 nmol/L (SD \pm 24,18). Prosječne izmjerene koncentracije vitamina D manje su od preporučene vrijednosti i ukazuju na postojanje hipovitaminoze, što je ujedno u skladu s brojnim literaturnim podacima. Vrijednosti vitamina D u muškaraca su niže nego u žena, što bi se moglo tumačiti većom informiranosti medijskim priložima o značaju zdrave prehrane i korisnosti vitamina D te njegovom nadomještanju različitim dodacima prehrani. No, prije svega, zasluga bi mogla pripasti uobičajenom propisivanju nadoknade vitamina D prvenstveno ženama s dijagnosticiranom osteoporozom. Nedostatak vitamina D postaje sve češći, a uzroci su razni. Osim navedenih razloga, dosta uzroka deficita možemo pripisati kao neupućenost u adekvatnu prehranu te k tome i neupućenost u dobrobit izlaganja sunčevim zrakama. Izrazito je važno educirati populaciju o provođenju adekvatne prehrane te same povlastice takve prehrane koje održavaju dobro zdravstveno stanje.

O dodatnim razlozima nižih vrijednosti vitamina D može se samo nagađati. Jedan od razloga je i geografski položaj Hrvatske koji onemogućava stvaranje vitamina D u koži od listopada do ožujka. Rezultati prikazani slikom 6 mogu potkrijepiti ulogu geografskog položaja, jer vidimo da pacijenti iz krajeva uz more (u našem istraživanju Poreč, Umag, Rovinj i Pula) i s više sunčanih dana imaju nešto više vrijednosti vitamina D od pacijenata iz unutrašnjosti Istre (Pazin i Labin). Potvrdu utjecaja godišnjih doba na stvaranje vitamina D pokazuju rezultati prikazani slikom 7 koji potvrđuju da je prosječna razina vitamina D niža od listopada do ožujka ($61,2 \pm 25,7$ nmol/L) od one mjerene od ožujka do listopada ($72,8 \pm 18,5$ nmol/L). Dodatni doprinos tezi o hipovitaminozi D daje i podatak da se hrana u našoj zemlji uobičajeno ne obogaćuje vitaminom D, a namirnice bogate ovim vitaminom slabije su zastupljene u prehrani.

2011. godine Tangpricha i sur., a 2017. godine (Montemayor i sur) proveli su istraživanja kojima je dokazano da su razine koncentracije vitamina D niže tijekom zimskog razdoblja (20,24). Istraživanjem Montemayor i sur. utvrđeno je da je 40% ispitanika imalo deficit vitamina D tijekom ljeta, a tijekom zime čak njih 60% (24).

Ako ovim rezultatima pridružimo podatke iz tablice 1 koji pokazuju najčešće dijagnoze iz PZZ zbog kojih je traženo određivanje vitamina D, jasno je da je u određivanju zastupljenija ženska populacija. U samom vrhu tablice, odnosno najveći broj uputnih dijagnoza, odnosi se na ostale hipotireoze, a slijedi osteoporoza bez patološkog prijeloma te anemija i zloćudne bolesti dojke. To su stanja koja se češće javljaju u postmenopauzi. Tablica 2 prikazuje najčešće dijagnoze koje zahtijevaju praćenje vitamina D kod stacionarnih pacijenata. Na prvom mjestu je cerebralni infarkt zbog tromboze cerebralnih arterija, a slijedi multipla skleroza.

Tumačenje broja zahtjeva za određivanjem vitamina D u 2020. godini u prvih osam mjeseci prikazanih slikom 3, moguće je na sljedeći način - stalni porast zahtjeva naglo je pao u travnju početkom primjene epidemioloških mjera. No, normalizacijom rada zdravstvenog sustava i sve većom primjenom stručnih preporuka koje uključuju testiranje starijih osoba i osoba koje se žale na određene simptome poput opće slabosti i boli prisutne u kostima i mišićima, broj zahtjeva je u stalnom porastu.

Svemu ovome svakako treba pridodati svakodnevno isticanje iznimne uloge vitamina D u poboljšavanju imuniteta, očuvanju zdravlja i poboljšavanju zdravstvenog statusa u vrlo velikom broju različitih kliničkih stanja. Time se dodatno stvara pritisak pacijenata na liječnike za izdavanjem zahtjeva za određivanje razine vitamina D.

3. ZAKLJUČAK

Kao i ostali vitamini, i vitamin D neophodan je za život. Da bi organizam bio sposoban funkcionirati potrebne su male, ali primjerene količine unosa određenih vitamina. Vitamin D poseban je po tome što ga, osim putem namirnica, možemo dobiti i putem sunčevih zraka. Iznimno je važno unositi dovoljnu količinu vitamina D kako ne bi došlo do hipovitaminoze D. Nedostatak vitamina D može potaknuti pojavu mnogih bolesti (osteoporoza, rahitis, osteopenija). Iz takvih razloga, vrlo je bitno provjeriti razinu koncentracije vitamina D u krvi. Na temelju provedenog istraživanja možemo zaključiti:

- rezultati pokazuju stalni porast zahtjeva (temeljem „crvene uputnice“) za određivanje vitamina D, osobito iz primarne zdravstvene zaštite;
- učestalost određivanja vitamina D će tijekom cijele 2020. godine biti viša nego što je bila u 2019. godini;
- prosječna razina koncentracije vitamina D u krvi kod pacijenta oba spola manja je od preporučene;
- geografski položaj mjesta u Hrvatskoj i godišnja doba imaju utjecaj na stvaranje vitamina D.

4. LITERATURA

1. Laktašić-Žerjavić N., Koršić M., Crničević-Orlić Ž., Anić, B. Vitamin D: Vitamin prošlosti, vitamin budućnosti. *Liječ Vjesn* 2011; 133 (5-6):194-204.
2. Bouillon R., Van Schoor NM., Gielen E., Boone, S., Mathieu C., Vanderschueren D., Lips P. Optimal Vitamin D Status: A Critical Analysis on the Basis of Evidence-Based Medicine. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013;98(8): 1238-1304.
3. Manso, JA., Brannon PM., Rosen CJ., Taylor CL. Vitamin D Deficiency-Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med* 2016; 375:19 (11).
4. Vranešić- Bender D., Giljević Z., Kušec V., Laktašić-Žerjavić N., Bošnjak- Pašić M., Vrdoljak E., LJubas- Kelčić D., Reiner Ž., Anić B., Krznarić Ž. Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih *Liječ Vjesn* 2016; 138 (5-6): 121–132.
5. Holick M.F. Vitamin D: a D-lightful solution for health. [Online] *J Investig Med*. 2011;59(6): 872-880. [Pristupljeno: 20. kolovoza 2020.]
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3738435/>
6. Internetska nutricionistička enciklopedija Fizikalno- kemijska svojstva. 2015. [Online]. [Pristupljeno: 20. kolovoza 2020.] Dostupno na: <https://definicijahrane.hr/definicija/hranjive-tvari/vitamini/vitamin-d/fizikalno-kemijska-svojstva/>
7. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl. Med.* 2007;357 (7): 266-281.
8. Dawodu A., Agarwal M., Hossain M., Kochiyil J., Zayed, R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J. Pediatr* 2003; 142 (2): 169-173..
9. American Academy of Dermatology, Position statement on vitamin D. [Online] 2008; (11). [Pristupljeno: 25. kolovoza 2020.] Dostupno na: <https://server.aad.org/forms/policies/uploads/ps/ps-vitamin%20d.pdf?>

10. Glerup H., Mikkelsen K., Poulsen L., Hass E., Overbec S., Thomsen J., Charles P., Eriksen E.F. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J. Intern. Med.*, 2000; 247(2): 260-268.
11. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin. Endocrinol*, 2005; 62:(2): 265-281.
12. Schwalfenber G. Vitamin D and diabetes Improvement of glycemic control with vitamin D3 repletion. *Canadian Family Physician*, 2008; 54 (7): 864-866.
13. Garland C.F., Gorham E.D., Lipkin M., Newmark H., Mohr S.B., Holick M.F. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention. [Online] *Am. J. Public Health*. 2006; 96(2): 252-261. [Pristupljeno: 25. kolovoza 2020.]

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1470481/>
14. Holick M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr*, 2004; 80 (6): 1678-1688.
15. Čvorišćec D., Čepelak I. Štrausova medicinska biokemija. 2009., 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada.
16. Šarić J., Koncentracija vitamina D u muškaraca i žena u dobi od 18 do 28 godina u zimskom razdoblju, završni rad, 2019. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.
17. Forest K. Y. Z., Stuhldreher W. L. Prevalence and correlates of Vitamin D deficiency in US adults. *J. Nutres* 2011; 31:(1).
18. Stolzenberg-Solomon R. Z., Jacobs E. J., Arslan A. A., Qi D., Patel A. V., Helzlsouer K. J. et al., L. N. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of pancreatic cancer: cohort consortium vitamin D pooling project of rarer cancers. *Am J Epidemiol*, 2010; 172(1): 81-93.
19. Rosen C.J., Adams J. S., Bikle D. D., Black D. M., Demay, M. B., Manson J. E., Murad M. H., Kovacs C. S., The non skeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2012; 33(3): 456-92

20. Tangpricha V., Pearce E. N., Chen T. C., Holick M. F. Vitamin D Insufficiency among Free-Living Healthy Young Adults. [Online] *Am J Med*, 2002; 112(8): 659-662. [Pristupljeno: 31. kolovoza 2020.]

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3091001/>

21. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., Gordon C. A., Hanle, D. A., Heaney R. P., Murad M.H., Weaver C. M. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011; 96(7): 1911–1930.

22. Bikle D. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. [Online] *Endotext*. 2017. [Pristupljeno: 04. rujna 2020.]

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>

23. Sintzel M. B., Rametta M., Reder A. T. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. [Online] *Neurol Ther.*, 2018;7(1): 59-85. [Pristupljeno: 04. rujna 2020.]

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5990512/>

24. Montemayor L.E., Castillo E.C., Rodriguez-Lopez C., Villarrela-Calderon J. R., Gomez-Carmona M., Tenorio-Martinez,S., Nieblas B., Garcia-Rivas G. Seasonal Variation in Vitamin D in Association with Age, Inflammatory Cytokines, Anthropometric Parameters and Lifestyle Factors in Older Adults. *Mediators Inflamm*. 2017; (10) 5719461. [Pristupljeno: 04. rujna 2020.]

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5618765/>.

5. POPIS SLIKA

Slika 1. Prikaz metabolizma vitamina D, izvor: Holick M. M Engl J Med 2007; 357: 266-281.....	4
Slika 2. Prikaz osnovne strukture vitamina D ₂ i D ₃ , izvor: https://www.researchgate.net/figure/Molecular-structure-of-vitamin-D-2-and-vitamin-D-3-Used-with-permission-from-the_fig2_286628922/download	5
Slika 3. Prikaz određivanja vitamina D po mjesecima tijekom 2019. i prvih osam mjeseci u 2020. godini, izvor: autor.....	16
Slika 4. Prikaz raspodjele određivanja vitamina D prema vrsti uputnice pacijenata, izvor: autor.....	17
Slika 5. Prikaz raspodjele određivanja vitamina D ovisno o spolu, izvor: autor.....	17
Slika 6. Prikaz srednje vrijednosti određivanja vitamina D kod muškaraca i žena ovisno o mjestu prikupljanja uzoraka krvi za određivanje vitamina D, izvor: autor.....	19
Slika 7. Prikaz srednje vrijednosti određivanja vitamina D u zimskim i ljetnim mjesecima, izvor: autor.....	19

6. POPIS TABLICA

Tablica 1. Prikaz najčešćih dijagnoza koje su pratile zahtjeve za određivanje vitamina D u polikliničkih pacijenata, izvor: autor 18

Tablica 2. Prikaz najčešćih dijagnoza koje su pratile zahtjeve za određivanje vitamina D kod stacionarnih pacijenata, izvor: autor 18

7. SAŽETAK

Vitamini spadaju pod organske tvari koje su potrebne organizmu u malim količinama kako bi on odgovarajuće funkcionirao. Vitamin D ima veliku ulogu u održavanju imunološkog sustava i liječenju velikog broja kliničkih stanja.

Cilj istraživanja: prikazati učestalost zahtjeva za određivanje vitamina D u 2019. i 2020. godini, prosječnu vrijednost vitamina D s obzirom na godišnje doba te zastupljenost medicinskih dijagnoza koje zahtijevaju određivanje vitamina D u krvi za pacijente PZZ.

Materijali i metode: Podaci su prikupljeni u Odjelu za medicinsko biokemijsku djelatnost Opće bolnice Pula. Ispitanici su pacijenti iz PZZ tijekom 2019. godine i prvih osam mjeseci u 2020. godini. Koncentracija vitamina D određena je u uzorcima seruma, mjerenjem elektrokemiluminiscencijskom metodom. Prilikom obrade rezultata korišten je MedCalc R statistički program i programska verzija Excel 2016. Dobiveni rezultati prikazani su srednjom vrijednosti, koeficijentom varijacije i postotkom.

Rezultati: Učinjeno je 2396 određivanja vitamina D tijekom 2019. godine. U prvih osam mjeseci 2020. godine, učinjeno je 2043 određivanja vitamina D. Najveći broj određivanja vitamina D otpada na pacijente u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Izrazito je veća učestalost određivanja vitamina D u ženskoj populaciji u odnosu na mušku populaciju. Najčešća dijagnoza koja zahtjeva određivanje vitamina D u polikliničkih pacijenata jesu ostale hipotireoze, a kod stacionarnih pacijenata na samom vrhu nalazi se cerebralni infarkt zbog tromboze cerebralnih arterija. Srednja vrijednost određivanja vitamina D u muškaraca i žena neovisno o mjestu od kuda dolaze iznosi 67,8 nmol/L što ukazuje na postojanje generalizirane hipovitaminoze D.

Zaključak: Učestalost određivanja vitamina D će do kraja 2020. godine biti veća nego što je bila u 2019. godini. Srednja vrijednost koncentracije vitamina D je ispod preporučene u oba spola. Geografski položaj mjesta igra važnu ulogu prilikom stvaranja vitamina D.

Ključne riječi: hipovitaminoza D, određivanje vitamina D, primarna zdravstvena zaštita

8. SUMMARY

Vitamins are organic substances which are a necessity in small doses for an organism to function adequately. Vitamin D has an important role in maintaining the immune system and in the fight against various medical conditions.

Aim of study: To show the frequency of patients in the primal healthcare protection claims for determining vitamin D in 2019 and 2020 in regards to the season in question, and representation of medical diagnosis which demands control of vitamin D in the blood stream.

Materials and Methods: Data has been collected at the Department of Medical and Biochemical Research at the General Hospital in Pula. Research has been done on patients referred from the primal healthcare protection offices during 2019 and the first eight months of 2020. Concentration of vitamin D was determined by taking the samples of the serum and using the electrochemiluniscence method. The MedCalc R statistical programe and the programe version Excel 2016 were used. Obtained results are shown by using the average value, variation coefficient and percentage.

Results: 2396 tests to determine vitamin D were carried out at the Department of Medical and Biochemical Research at the General Hospital in Pula during 2019. In the first eight months of 2020, 2043 tests were done. Most vitamin D tests were carried out on patients in the primal healthcare protection. The results show that there is a considerable difference in favor of the female population when determining the vitamin D in comparison with the male population. The most common diagnosis that demands determining vitamin D in polyclinic patients is hypothyreosis, while the most common diagnosis in stationery patients is cerebral infarction due to the thrombosis of cerebral arteries. The average value of determining vitamin D in men and women independently of their geographical location is 67,8 nmol/L which points to the existence of general hypovitaminosis.

Conclusion: The frequency of determining vitamin D will be higher by the end of 2020, than it was in 2019. The average concentration of vitamin D is below recommended in both sexes. Geographical position plays an important role during the production of vitamin D.

Key words: hypovitaminosis D, determining vitamin D, primary health care