

Respondek Malwina, Pudło Hanna. Znaczenie witaminy D w występowaniu wybranych schorzeń = The importance of vitamin D in the presence of selected diseases. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(9):653-663. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.158953> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3901> <https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/749927>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, 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 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/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: 02.09.2016. Revised 24.09.2016. Accepted: 24.09.2016.

Znaczenie witaminy D w występowaniu wybranych schorzeń

The importance of vitamin D in the presence of selected diseases

Malwina Respondek¹, Hanna Pudło¹

¹Katedra Dietetyki, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹Department of Dietetics, School of Public Health, Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe MESH: Vitamin D, metabolism, supplementation

Słowa kluczowe: witamina D, metabolizm, suplementacja

Streszczenie

W ostatnich latach istotnie zmieniło się postrzeganie roli witaminy D w organizmie, której przypisywano głównie udział w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz zapobieganie krzywicy u dzieci i osteoporozie u dorosłych. Obecnie witaminę D postrzega się bardziej jako hormon steroidowy niż substancję o działaniu witaminowym. Odkrycie receptora VDR (Vitamin D Receptor) w większości komórek pozaszkieletowych oraz kolejne badania epidemiologiczne potwierdzają oddziaływanie witaminy D na funkcjonowanie wielu układów w organizmie tj. utrzymaniu prawidłowego funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, układu immunologicznego, w profilaktyce przeciwnowotworowej i cukrzycy.

Summary

In recent years significantly changed perception of the role of vitamin D in the body, which was attributed mainly involved in the regulation of calcium –phosphate and the prevention of rickets in children and osteoporosis in adults. Currently, vitamin D is seen more as a steroid hormone than a substance with vitamin . The discovery of VDR (Vitamin D Receptor) receptor in most cells and further epidemiological studies confirmed the impact of vitamin D on the functioning of many body systems it means role of vitamin D in cardiovascular health, immune system, diabetes and cancer prevention.

Wstęp

Dotychczas witamina D była kojarzona głównie z rozwojem i działaniem układu kostnego, a krzywica u dzieci oraz osteoporoza u osób dorosłych były jednoznacznym objawem jej niedoboru [1,2]. Lekarze wciąż alarmują o problemie związanym z niedoborem witaminy D u dzieci i u osób starszych. Okazuje się, że aktywna forma witaminy D – kalcytriol ma o wiele większy zasięg działania w organizmie ludzkim. Jak donoszą najnowsze badania jest ważnym czynnikiem prawidłowego działania całego organizmu[3,4,5].

Witamina D, należy do grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Została odkryta w 1919 roku przez Mellanbe'a, który po raz pierwszy wykazał związek krzywicy z niedoborami w diecie substancji rozpuszczalnych w tłuszczach [6].

Witamina D może być dostarczana do organizmu w dwojaki sposób — z produktami żywnościowymi lub przez syntezę skórą. W skórze, przy udziale promieni ultrafioletowych B (UVB, ultraviolet B radiation), dochodzi do syntezy witaminy D. Następnie, przy udziale odpowiednich enzymów, jest ona metabolizowana do aktywnej postaci — 1,25-dihydroksywitaminy [7].

Witamina D w swej aktywnej postaci 1,25(OH)₂D jest hormonem kalcytropowym. Hormony to biologicznie czynne związki, będące nośnikami informacji przenoszonej z komórki

regulatorowej do regulowanej, w której łączą się ze specyficznym receptorem, powodując swoistą odpowiedź. Hormon może wywierać działanie tylko na te komórki, które mają dla niego specyficzne receptory [8].

Jednak, odkrycie receptora tej witaminy – VDR (Vitamin D Receptor) w większości ludzkich komórek pozaszkieletowych zasugerowało jej rolę także w innych układach i narządach organizmu. Określone znaczenie witaminy D wiąże się często z polimorfizmem poszczególnych regionów w genie kodującym VDR [9,10].

Dalsze badania udowodniły, że witamina D wykazuje plejotropowe działanie na organizm. Reguluje homeostazę wapniowo-fosforową oraz mineralizację kości, jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania układu mięśniowego, nerwowego, immunologicznego, endokrynnego. Niedostateczna ilość tej witaminy przyczynia się do rozwoju nie tylko krzywicy, osteomalacji i osteoporozy, zwiększa również ryzyko rozwoju chorób układu krążenia, cukrzycy, chorób zapalnych, autoimmunologicznych oraz nowotworów [2].

Znaczenie witaminy D w predyspozycji do wystąpienia chorób

Choroby układu sercowo-naczyniowego

Istnieje wiele dowodów na prawdopodobieństwo istnienia związku pomiędzy niedoborem witaminy D w ustroju, a powstaniem ryzyka chorób układu krążenia. Wykazano bowiem, że zawartość 25(OH) witaminy D jest odwrotnie skorelowana z poziomem reniny, która wpływa na wielkość ciśnienia krwi. Zwiększenie aktywności reniny spowodowane jest podwyższeniem międzykomórkowego wapnia przez witaminą D. Podejmowanych jest wiele badań randomizowanych z zaangażowaniem znaczących liczbowo grup osób dla wyjaśnienia tego zagadnienia [11,12,13,14].

Działanie aktywnego hormonu 1,25(OH)₂D₃ na serce i naczynia krwionośne jest wielokierunkowe. Hormon posiada zdolność regulacji układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAAS), a więc regulacji ciśnienia tętniczego [15]. Hamuje też proliferację mięśniówki naczyń oraz kardiomiocytów (redukcja przerostu lewej komory serca) [16]. Rola witaminy D₃ i jej związku z nadciśnieniem tętniczym nie są do końca jasne [17]. O znaczeniu witaminy D₃ w aspekcie regulacji ciśnienia tętniczego świadczy fakt, że receptory dla witaminy D₃ są zlokalizowane w narządach biorących udział w regulacji ciśnienia tętniczego, tj. w ośrodkowym układzie nerwowym, nerce, nadnerczach, ścianie naczyń czy sercu. Z obserwacji wiadomo, że niższe wartości ciśnienia występują u osób mieszkających w

rejonach nasłonecznionych, położonych bliżej równika, w porównaniu z rejonami o mniejszej ekspozycji na promienie słoneczne. Jednocześnie stwierdzono, że ekspozycja na promieniowanie UVB, powodująca zwiększenie stężenia 25(OH)D₃, wiązała się z obniżeniem ciśnienia tętniczego u chorych z łagodnym nadciśnieniem tętniczym.

Dodatkowo nadmiar parahormonu, pojawiający się w niedoborach witaminy D, sprzyja kalcyfikacji naczyń krwionośnych [18].

O wpływie witaminy D na układ sercowo-naczyniowy mówi się także w aspekcie oddziaływania na układ krzepnięcia krwi. W badaniach *in vitro* wykazano, że kalcytriol działa przeciwkrzepliwie, m.in. przez podwyższanie stężenia trombomoduliny w komórkach ludzkiej białaczki i monocytach [19]. Dowiedziono także, że zwiększona ekspozycja na promieniowanie UVB ogranicza ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył głębokich.

Choroby układu immunologicznego

W związku z obecnością receptora VDR na wielu komórkach immunologicznie kompetentnych, kalcytriol ma wpływ immunomodulacyjny na nabyty i wrodzony system immunologiczny [20]. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że wiele chorób autoimmunizacyjnych, np. nieswoiste zapalenie jelit, stwardnienie rozsiane, cukrzyca typu 1, czy reumatoidalne zapalenie stawów występują częściej w krajach północnych o ograniczonym nasłotleniu słońcem [21]. Wiążąc te obserwacje z rolą witaminy D, należy podkreślić jej działanie immunosupresyjne polegające na obniżaniu poziomu cytokin T-helper. Działanie witaminy D obniżające aktywność immunizacyjną wykazano m.in. w badaniach na zwierzętach.

Według Amital i Shoenfelda [21], w wielonarodowościowych badaniach kohortowych z udziałem pacjentów obciążonych toczeniem rumieniowatym układowym – chorobą autoimmunizacyjną, u chorych stwierdzono niższe stężenie kalcydiolu w surowicy krwi w porównaniu do grupy kontrolnej. W badaniach tych wykazano także odwrotną korelację stężenia kalcydiolu i stopnia aktywności choroby.

Schorzeniem o podłożu autoimmunizacyjnym, z którego etiologią potencjalnie związana jest witamina D jest stwardnienie rozsiane (sclerosis multiplex - SM). Deficyt tej witaminy jako czynnik ryzyka rozwoju SM sugerowano już 30 lat temu [22]. W badaniach prowadzonych z udziałem 35794 kobiet stwierdzono, że duże spożycie mleka lub suplementacja witaminą D

w okresie ciąży zmniejszały ryzyko wystąpienia SM. Zaproponowano także, że obniżone ryzyko może obejmować noworodki urodzone z matek suplementowanych.

Niedobór witaminy D stwierdzono także u większości osób cierpiących na reumatoidalne zapalenie stawów [23]. Nie potwierdzono jednak żadnej korelacji między aktywnością, czy czasem trwania choroby a stężeniem witaminy D w surowicy. Ten sam autor podaje, że w innych badaniach wskazuje się na aktywność RZS wyższą u chorych z niższymi stężeniami kalcytriolu, a po 3 miesiącach leczenia alfakalcydołem u 89% leczonych zmniejszała się aktywność choroby.

Związku witaminy D z RZS upatruje się też w oparciu o stwierdzenie obecności receptorów VDR i kalcytriolu w chondrocytach, synowocytach i makrofagach znajdujących się w stawach chorych na RZS. Autorzy zwracają uwagę, że brakuje precyzyjnych badań klinicznych oceniających wpływ witaminy D na rozwój i przebieg RZS i określających korzyści z prawidłowego zaopatrzenia organizmu w tę witaminę oraz sposób jej suplementacji w zapobieganiu i leczeniu chorób autoimmunizacyjnych [23].

Choroby nowotworowe

Jednym z ważnych nurtów badań nad witaminą D jest sprawdzanie jej potencjalnej roli w kontekście profilaktyki i zatrzymania rozwoju chorób nowotworowych. Eksperymenty prowadzone od ponad 30 lat w różnych laboratoriach świata wykazały obecność receptorów witaminy D w komórkach nowotworowych oraz wpływ kalcytriolu na procesy ich proliferacji, różnicowania i apoptozy [24].

Już w 1941 roku F. Apperly w populacji osób białych zaobserwował korelację pomiędzy zwiększoną ekspozycją na światło a spadkiem śmiertelności z powodu kilku typów nowotworów. Zauważył korelacje pomiędzy wyższą szerokością geograficzną a występowaniem różnych typów nowotworów u mieszkańców Stanów Zjednoczonych [25]. Przedstawiona w 1980 roku hipoteza przez Cedric i Frank Garlandów, iż „słoneczna witamina” prawdopodobnie chroni organizm ludzki przed ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego, została przyjęta z rezerwą [26]. Jednak kolejne badania i publikowane doniesienia potwierdzały istnienie zależności pomiędzy występowaniem tego nowotworu a niedostateczną ekspozycją na promienie świetlne i hipowitaminozą D. W 2006 roku artykuł sprzed 26 lat ponownie ukazał się w *International Journal of Epidemiology*, a kolejne doniesienia wskazują na korzystne działanie witaminy D, nie tylko w zmniejszaniu ryzyka

wystąpienia raka jelita grubego, lecz również innych rodzajów nowotworów, które wiążą się z największą śmiertelnością w społeczeństwach umiarkowanej strefy klimatycznej, np. raka sutka, raka piersi, jajników, prostaty czy raka trzustki [27,28,29,30].

Cukrzyca typu 1 i 2

Cukrzyca typu 1 jest chorobą powstającą w wyniku autoagresji, a zatem główną rolę w destrukcji komórek β trzustki odgrywa własny system immunologiczny chorego. Istotną rolę witaminy D w patofizjologii cukrzycy tego typu wskazuje obecność receptora VDR właściwie we wszystkich komórkach układu odpornościowego oraz w aktywowanych limfocytach T [31].

Zauważono korelację krzywicy u dzieci z występowaniem trzykrotnie większego ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1 w dalszym życiu. Badacze twierdzą, że przy rozpoznaniu cukrzycy typu 1 i u już chorujących stwierdza się umiarkowany lub znaczny niedobór witaminy D mierzony stężeniem kalcydiolu w surowicy znamienne częściej niż u zdrowych zgodnych pod względem wieku, płci i pochodzenia etnicznego [32].

Według Pittasa i Dawson-Hughes, w kliniczno-kontrolnych badaniach obserwacyjnych wykazano, że suplementacja witaminą D kobiet w okresie ciąży oraz dzieci we wczesnym dzieciństwie wiązała się z obniżeniem ryzyka występowania cukrzycy tego typu [33].

U podstaw rozwoju cukrzycy typu 2 leżą zaburzenia czynności sekrecyjnej komórek β trzustki oraz wrażliwość na insulinę. Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy tego typu jest otyłość [31]. W 2007 roku José I. Botella-Carretero i wsp. opublikowali wyniki swoich badań dotyczących zależności pomiędzy niedoborem witaminy D a otyłością, które prowadzili na grupie skrajnie otyłych osób ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$). Hipowitaminozę D stwierdzili u 51% ochotników, zespół metaboliczny u 63% i, co ważne, niedobór witaminy D znacząco częściej dotyczył osób otyłych z zespołem metabolicznym niż otyłych niespełniających kryteriów rozpoznania zespołu (61% vs 33%). Ponadto pacjenci ze zdiagnozowaną hipowitaminozą D mieli obniżone stężenie HDL i podwyższony poziom triglicerydów [34]. W wielu badaniach przekrojowych wykazano odwrotną zależność między stężeniami kalcydiolu w surowicy a glikemią lub występowaniem cukrzycy typu 2 [31,35].

Duże, prospektywne badania interwencyjne umożliwiłyby ocenę wpływu suplementacji tą witaminą w skali długoterminowej na metabolizm węglowodanów, insulinowrażliwość i etiologię cukrzycy.

Korzyści z suplementacji witaminy D

Witamina D w pożywieniu

Zmniejszona ekspozycja na promienie słoneczne, stosowanie filtrów ochronnych oraz nieprawidłowa dieta mogą być przyczyną niedostatecznego poziomu witaminy D w organizmie.

Witamina D w około 20 % jest dostarczana wraz z pożywieniem. Największy udział w zaopatrzeniu organizmu w tę witaminę mają ryby morskie (makrela, łosoś, śledź) oraz oleje rybne (5-10 µg i powyżej 10 µg) (Tab.1). Mniejsze ilości witaminy D są dostarczane z mięsem, drobiem, podrobami i produktami mlecznymi. Najmniejsze ilości znaleźć można w produktach roślinnych (mniej niż 2 µg). Witaminę D2 znaleźć możemy w produktach roślinnych oraz grzybach. Należy pamiętać, że witamina D wchłania się w jelicie cienkim i w obecności trawienia tłuszczów. Największe ilości witaminy D, ponad 80%, dostarczane jest w cyklu przemian zachodzących w skórze w obecności UVB. Nie należy jednak lekceważyć drogi pokarmowej. Obecnie w wielu krajach Europy wzbogaca się żywność o witaminę D3. W Europie średni poziom dostarczanej witaminy D waha się w okolicach 2,5-4 µg/dzień. Bezpieczny poziom spożycia dla dzieci poniżej 9 roku życia wynosi 10 µg/os/dzień, natomiast dla osoby dorosłej to 5 µg/dzień. (9,17)

Tabela 1. Zawartość witaminy D w pokarmach

Produkt	Zawartość witaminy D
Tuńczyk (puszka)	236 j.m./100 mg
Sardynki (puszka)	300 j.m./100 mg
Łosoś (puszka)	300–600 j.m./100 mg
Łosoś (świeży)	400–500 j.m./100 mg
Tran	400 j.m./łyżeczkę
Żółtko kurze	ok. 20 j.m./szt.
Ser	6 j.m./100 mg
Jogurt	2 j.m./100 mg
Mleko kobiece	2–2,5 j.m./100 ml

Suplementacja witaminy D

W ostatnich latach coraz więcej mówi się o występowaniu niedoborów witaminy D. Zapotrzebowanie na witaminę D jest zróżnicowane i zależy od wieku i stanu fizjologicznego organizmu. Normy na witaminę D na poziomie zalecanego spożycia (AI) rekomendowane przez FAO/WHO zostały opracowane w 2008 przez Instytut Żywności i Żywienia .

W ramach profilaktyki niedoborów, zgodnie z zaleceniami polskich ekspertów z 2009 r., wykazuje się potrzebę suplementację witaminy D niemowlętom karmionym piersią (400IU na dobę), dzieciom od 1 do 18 roku życia zaleca się dostarczanie z dietą i/lub suplementami 400IU/d lub 800-100IU/d dzieciom z nadmierną masą ciała. Osobom dorosłym zaleca się podaż witaminy D w żywności i/lub preparatach farmaceutycznych w ilości 800-1000 IU/d. Jako wystarczający poziom suplementacji diet dla kobiet ciężarnych ustalono dawkę 400 IU/d, od II trymestru jeśli nie jest zapewniona właściwa podaż z dietą i/lub synteza skórna, poleca się 800-100 IU/d. Te wartości w świetle najnowszych badań wydają się jednak być niewystarczające.

Najlepszym wskaźnikiem poziomu witaminy D w organizmie jest stężenie 25(OH)D (kalcydiol) w osoczu [6]. Na niedobór witaminy D bezwzględnie cierpią osoby, u których wartość stężenia tego markerowego metabolitu witaminy D jest mniejsza od 25 nmol/L. O niedostatku (insufiencji) mówi się, gdy wartości wynoszą 25–50 nmol/L, zaś obniżony poziom (hypovitaminosis) występuje przy wartościach stężenia 50–70 nmol/L, a w niektórych przypadkach nawet przy 100 nmol/L.

Podsumowanie

Wszechstronne działanie witaminy D spowodowało, że stała się ona przedmiotem intensywnych badań. Właściwa suplementacja i rozsądna ekspozycja na promienie słoneczne mogą zapobiec wystąpieniu niedoborów w większości populacji, oraz pozwolić uniknąć szeregu chorób związanych z niedoborem witaminy D. Właściwe dawki witaminy D pozostają jednak kwestią sporną.

Odpowiedni poziom metabolitu witaminy D, 25(OH)D we krwi ma podstawowe znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania wszystkich układów naszego organizmu, jest zatem czynnikiem warunkującym utrzymanie zdrowia. Nie ulega wątpliwości, że obecnie niedobór witaminy D jest poważnym problemem o charakterze globalnym, jako że dotyczy osób różnej rasy, płci i wieku. Nie ma wątpliwości, że zbyt mała podaż fotosyntetyzowanej witaminy D

powinna być uzupełniana preparatami witaminy D. Kwestią nierozstrzygniętą pozostaje jednak nadal wartość dziennej dawki zalecanej pacjentom, niezbędnej do zachowania optymalnego stężenia kalcydiolu we krwi.

Piśmiennictwo:

1. M.F. Holick, Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 2007, 357(3), 266-281.
2. Boonen S., Bischoff-Ferrari H.A, Cooper C., Lips P., Ljunggren O., Meunier P.J, Rejnster J.Y.: Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence. *Calcif. Tissue Int.* 2006; 78: 257-270
3. Gruber B.: Fenomen witaminy D; *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2015; 69: 127-139
4. Olędzka R.: Witamina D w świetle badań ostatnich lat. *Bromat. Chem. Toksykol.* – XLVI, 2013, 2, 121-131
5. Anuszevska E.: Nowe spojrzenie na witaminę D; *Gazeta Farmaceutyczna* 02/2011, 32-35
6. Mellanby E. An experimental investigation on rickets. *Lancet* 1919; 1: 407–412.
7. MacLaughlin J.A., Anderson R.R., Holick M.F. Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D₃ and its photoisomers in human skin. *Science* 1982; 4549: 1001–1003
8. Nauman A, Piekiełko-Witkowska A: Hormony: podział i mechanizmy działania. *Endokrynologia w codziennej praktyce lekarskiej*. Red. Syrenicz A. Wydawnictwo Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie 2009; 13-40.
9. Bouvard B., Annweiler C., Salle A., Beauchet O., Chappard D., Audran M., Legrand E. : Extraskeletal effects of vitamin D: facts, uncertainties and controversies, *Joint Bone Spine*, 2011; 78: 10-16.
10. Haussler M.R., Haussler C.A., Jurutka P.W., Thompson P.D., Hsieh J.C., Reumus L.S., Selznick S.H., Whitfield G.K.: The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *J.Endocrinol.*,1997; 154: 557-573.
11. Pittas A.G., Chung M., Trikalinos T., Mitri J.i współpr.: Vitamin D and cardiometabolic outcomes: a systematic review, *Ann. Intern. Med.*, 2010; 152(5): 307-314.
12. Peterlik M, Grant WB, Cross HS: Calcium, vitamin D and cancer. *Anticancer Res* 2009 Sep; 29(9): 3687-98.
13. Nemerovski CW, Dorsch MP, Simpson RU et al.: Vitamin D and cardiovascular disease. *Pharmacotherapy*. 2009 Jun; 29(6): 691-708.
14. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D et al.: Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 11949-56.
15. Bogołowska-Stiebllich, Tałałaj M.: The role of vitamin D in the diseases of cardiovascular system. *Postępy Nauk Med.*, 2012; 25: 252-257

16. evin A., Li Y.C. Vitamin D and its analogues: do they protect against cardiovascular disease in patients with kidney disease? *Kidney Int.* 2005; 68: 1973–1981
17. Lee J.H., O’Keefe J.H., Bell D. i wsp. Vitamin D deficiency. An important common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 24: 1949–1956
18. Anderson P., Rydberg E., Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease — a review. *Eur. Heart. J.* 2004; 25: 1776–1787.
19. Bogołowska-Stiebllich, Tałałaj M.: The role of vitamin D in the diseases of cardiovascular system. *Postępy Nauk Med.*, 2012; 25: 252-257
20. Bogołowska-Stiebllich, Tałałaj M.: The role of vitamin D in the diseases of cardiovascular system. *Postępy Nauk Med.*, 2012; 25: 252-257
21. Amital H., Shoenfeld Y.: Disease associations of vitamin D in autoimmune disorders – prevention and therapy. *Stand. Med.*, 2012; 9: 620-622
22. Kotulska K., Bilska M.: Witamina D a stwardnienie rozsiane. *Stand. Med.*, 2012; 9: 626-629
23. Głuszko P.: Witamina D w reumatoidalnym zapaleniu stawów. *Stand. Med.*, 2012; 9: 630-632
24. Giovannucci E.: Epidemiology of vitamin D a cancer risk. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.*, 2009; 7: 147-158.
25. Apperly F. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res.* 1941, 1, 191–195.
26. Garland C, Garland F. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol.* 1980, 9, 227–231.
27. Donkena K.V., Young C.Y: Vitamin D, sunshine and prostate cancer risk. *Adv. Proven. Med.* 2011; 281863.
28. Khan Q.J., Kimler B.F., Fabian C.J.: The relationship between vitamin D and breast cancer incidence and natural history. *Curr. oncol. rep.*, 2010; 12: 136-142.
29. Hines S., Keels H., i współpr.: Breast cancer survivors and vitamin D. *Nutr.*, 2010; 26: 255-262.
30. Bao, Y. Ng, K. Wolpin, B. M. Michaud, D. S. Giovannucci, E. Fuchs, C. S. Predicted vitamin D status and pancreatic cancer risk in two prospective cohort studies. *Br J Cancer.* 2010 Apr 27; 102 (9): 1422-7
31. Misiorowski W.: Witamina D a cukrzyca typu 1 i 2 w wieku dojrzałym. *Stand. Med.*, 2012; 9: 639-644

32. Szalecki M., Lech M., Malinowska A.: Witamina D w cukrzycy typu 1 i 2 oraz w endokrynopatiach wieku rozwojowego. *Stand. Med.*, 2012; 9: 633-638
33. Pittas A.G., Dawson-Hughes B.: Vitamin D and diabetes. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2010; 121: 425-429
34. Botella-Carretero J.I., Alvarez-Blasco F., Villafruela J.J., Balsa J.A., Vazquez C., Escobar-Morreale H.F., Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr*, 2007, 26(5), 573-580.
35. Scragg R.: Vitamin D and type 2 diabetes. Are we ready for a prevention trial? *Diabetes*, 2008; 57: 2565-2566.