

HRVATSKO DRUŠTVO ZA SUPLEMENTACIJU U MEDICINI

Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.

JESENSKA AKADEMIJA SUPLEMENTACIJE U MEDICINI

Između deficita i suplementacije

Vitamin D u opstruktivnim bolestima pluća

doc. dr. sc. Marina Lampalo, dr. med. · Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb

PLAN PREDAVANJA

Šest koraka od fiziologije do klinike

01 **Zašto je vitamin D pulmološka tema**
Prevalencija deficita u astmi i KOPB-u

02 **Fiziologija i imunomodulacija**
Receptor, mehanizmi djelovanja u dišnom sustavu

03 **Dokazi: astma i KOPB**
Što stvarno pokazuju meta-analize i IPD studije

04 **Nutritivna medicina — šira slika**
Vitamin D kao dio mikronutrijentnog statusa

05 **Vlastita kohorta**
165 pacijenata na biološkoj terapiji teške astme

06 **Praktični algoritam**
Koga testirati, kako suplementirati, kada paziti

UVOD

Zašto je vitamin D relevantna pulmološka tema

~60%

bolesnika s teškom astmom ima suboptimalne razine 25(OH)D u objavljenim kohortama

48%

u našoj kohorti bolesnika na biološkoj terapiji ima 25(OH)D < 75 nmol/L

2–3×

veća prevalencija deficita opisana kod KOPB-a u odnosu na opću populaciju

Klinički kontekst

- Bolesnici s teškom astmom i KOPB-om nose više čimbenika rizika za deficit: ograničena tjelesna aktivnost/izlaganje suncu, kronična sustavna kortikosteroidna terapija, upalno opterećenje, često i gojaznost.
- Deficit vitamina D povezuje se s lošijom kontrolom bolesti, češćim egzacerbacijama i sekundarnom koštanom bolešću (steroidna osteoporoza).
- Pitanje za kliniku nije "treba li svima davati vitamin D", nego: kome, koliko i s kojim realnim očekivanjem koristi.

FIZIOLOGIJA

Od kože do alveole: put i receptor vitamina D

Koža
UVB → previtamin D3

Jetra
25-hidroksilacija → 25(OH)D (mjerni oblik)

Bubreg / tkiva
1α-hidroksilacija → aktivni $1,25(OH)_2D$

Ciljna tkiva
vezanje na VDR

VDR (receptor vitamina D) u dišnom sustavu

- Bronhalni epitel — barijerna funkcija, spojni proteini
- Glatka muskulatura dišnih putova (ASM)
- Alveolarni makrofagi, dendritičke stanice
- T i B limfociti — modulacija adaptivnog imuniteta

25(OH)D je klinički mjerni parametar statusa — ne aktivni hormonski oblik.

MEHANIZMI

Imunomodulatorna uloga u dišnom sustavu

1 Antimikrobna obrana

Inducira katelicidin (LL-37) i defenzine u epitelu dišnih putova — pojačan urođeni antivirusni/antibakterijski odgovor.

2 Ravnoteža upale

Smanjuje Th17 citokine (IL-17), modulira Th2 odgovor; podržava regulatorne T-stanice i imunotoleranciju.

3 Osjetljivost na kortikosteroide

Pojačava IL-10 odgovor limfocita na inhalacijske/sustavne kortikosteroide — potencijalno relevantno kod steroid-rezistentne astme.

4 Epitelna barijera

Održava spojne proteine bronhalnog epitela, smanjuje propusnost i izloženost alergenima/patogenima.

ASTMA

Vitamin D i astma: patofiziološka poveznica

Klinička opažanja

- Opservacijski podaci povezuju niže razine 25(OH)D s lošijom plućnom funkcijom i češćim egzacerbacijama, osobito u djece.
- Prenatalni i rani postnatalni status majke/djeteta povezan je s rizikom razvoja astme i alergijske senzibilizacije.
- Kod teške/steroid-ovisne astme, deficit se preklapa s kroničnom sustavnom kortikoterapijom i rizikom za osteoporozu.

Zašto bi supstitucija mogla pomoći

- Smanjenje respiratornih virusnih infekcija — čest okidač egzacerbacija
- Poboljšana osjetljivost na kortikosteroide
- Modulacija Th2/Th17 upalnog obrasca u dišnim putovima
- Podrška mišićno-koštanom sustavu uz kroničnu OCS terapiju

ASTMA

Dokazi kod astme: od entuzijazma do nijansi

2016.	**Metaanaliza 5 RCT-ova**	↓ 36% egzacerbacija koje zahtijevaju OKS; ↓ 61% egzacerbacija s hitnim zbrinjavanjem/hospitalizacijom
2017.	**Lancet Respir Med — IPD metaanaliza**	Bez učinka u općoj populaciji; značajna redukcija umjerenih/teških egzacerbacija samo uz izraženiji bazni deficit
2022.	**Cochrane sustavni pregled (odrasli)**	Zaštitni učinak kod blage/umjerene astme (GINA ≤ 4); nedovoljno podataka za tešku astmu i profundni deficit
2023.	**Ažurirana metaanaliza, 20 RCT-ova**	Bez ukupnog učinka na kontrolu astme; naglašena heterogenost i praznina dokaza upravo za tešku astmu i deficit
2024.	**Metaanaliza u djece, 10 RCT-ova**	RR 0,62 za ukupan broj egzacerbacija (95% CI 0,44–0,87); i dalje pozitivan signal u pedijatrijskoj populaciji

KOPB

Vitamin D i KOPB: mehanizmi i posljedice deficita

Egzacerbacije

Deficit povezan s češćim infektivnim egzacerbacijama zbog oslabljene urođene antimikrobne obrane.

Respiratorna muskulatura

VDR je izražen u skeletnim mišićima; deficit se povezuje sa sarkopenijom i slabijom snagom respiratorne muskulature.

Koštano zdravlje

Kronična sustavna/ponavljana kortikoterapija + deficit = pojačan rizik steroidne osteoporoze i fraktura.

Sistemska upala

Deficit korelira s markerima sistemske upale (npr. CRP) koji obilježavaju teži fenotip bolesti.

KOPB

Dokazi kod KOPB-a: dosljedan obrazac

2019.	**Thorax — IPD metaanaliza (4 RCT, 560 bolesnika)**	Bez učinka u ukupnoj populaciji (aIRR 0,94); značajna, sigurna redukcija egzacerbacija samo uz 25(OH)D < 25 nmol/L
2022.	**RCT, teški deficit (Am J Clin Nutr)**	Ciljana suplementacija u bolesnika s niskim vitaminom D — koristan signal u odabranoj podskupini
2023.	**Metaanaliza, 452 bolesnika s VDD**	"Negligible effect" — zanemariv ukupan učinak na egzacerbacije čak i unutar populacije s deficitom
2024.	**Metaanaliza, 1254 bolesnika (8 RCT)**	Potvrđuje heterogenost; koristan učinak ostaje ograničen na podskupine s izraženim baznim deficitom
2025.	**5-godišnje praćenje, veliki RCT**	Bez razlike u godišnjoj stopi egzacerbacija niti u padu FEV1 između vitamina D i placeba

KLJUČNA PORUKA

Vitamin D nije univerzalni egzacerbacijski lijek

— ali je gotovo dosljedno koristan u jednoj jasno definiranoj podskupini.

< 25

nmol/L (< 10 ng/mL)

Prag baznog 25(OH)D ispod kojeg IPD metaanalize (astma i KOPB) dosljedno pokazuju značajnu redukciju umjerenih/teških egzacerbacija uz suplementaciju.

Iznad tog praga

- Metaanalize ukupne populacije s astmom/KOPB-om pokazuju zanemariv učinak na stopu egzacerbacija.
- "Suplementiraj sve" pristup nije poduprt dokazima i ne opravdava rutinski probir cijele populacije.
- Klinička vrijednost leži u ciljanom testiranju rizičnih skupina, ne u paušalnoj suplementaciji.

NUTRITIVNA MEDICINA

Vitamin D rijetko djeluje izolirano

U teškoj opstruktivnoj bolesti pluća, vitamin D je jedan parametar unutar šireg nutritivnog i metaboličkog obrasca koji vrijedi promatrati zajedno:

Koštano-mineralni status

Kalcij, fosfati, ukupni proteini/albumini — osobito uz kroničnu kortikoterapiju

Elektroliti i mikroelementi

Magnezij, cink, kalij, natrij, klor — kofaktori imunološke i mišićne funkcije

Proteinsko-energetski status

Albumini i BMI kao pokazatelji sarkopenije/kaheksije kod teške bolesti

Upalni i alergijski profil

IgE, FeNO, eozinofili — kontekst u kojem se tumači i vitamin D

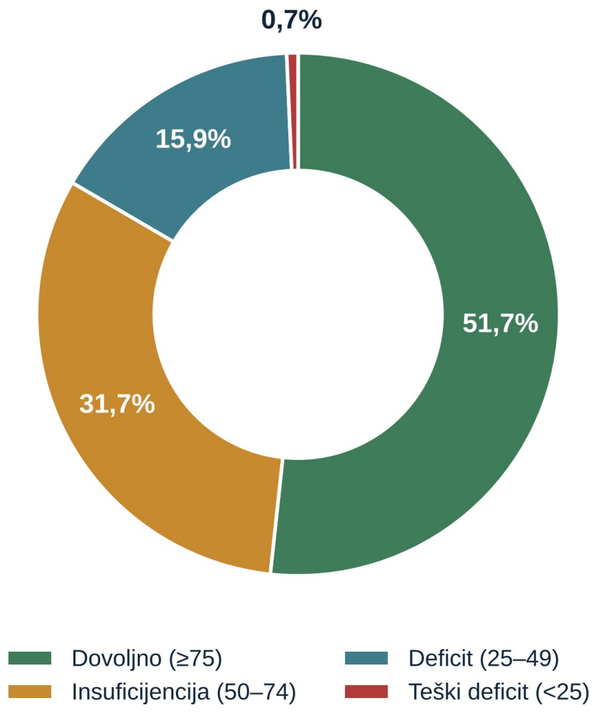
Praktična implikacija: kod bolesnika s teškom astmom/KOPB-om, laboratorijski panel uz 25(OH)D — Ca, P, Mg, Zn, albumini — daje realniju sliku nutritivnog rizika nego izolirano mjerenje vitamina D.

VLASTITA KOHORTA

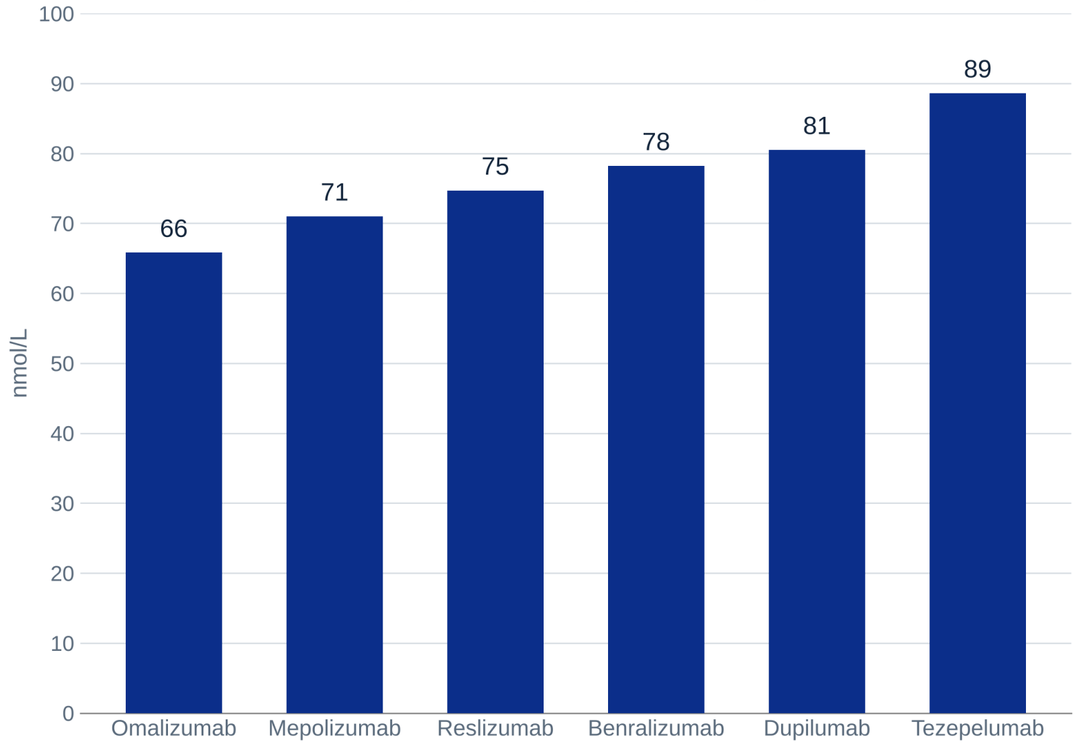
Status vitamina D u 145 bolesnika na biološkoj terapiji

Inicijalni 25(OH)D (nmol/L) izmjeren prije/na početku biološke terapije teške astme · medijan 75 nmol/L (IQR 56–95)

Kategorije statusa vitamina D (n=145)



Prosječni 25(OH)D po biologiku



Gotovo polovica bolesnika (48%) nije dosegla razinu ≥75 nmol/L — u skladu s objavljenom prevalencijom deficita kod teške astme; skupine po biologiku odražavaju sastav kohorte, ne učinak terapije na vitamin D.

KLINIČKA PRIMJENA

Koga testirati i kako doziranje prilagoditi

Koga ciljano testirati

- Teška astma na biološkoj terapiji / česte egzacerbacije
- KOPB s čestim egzacerbacijama ili teškom opstrukcijom
- Kronična ili ponavljana sustavna kortikoterapija (rizik osteoporoze)
- Gojaznost, malapsorpcija, ograničena izloženost suncu
- Klinička sumnja na širi nutritivni deficit

Rutinski probir cijele populacije s astmom/KOPB-om nije poduprt dokazima — testiranje ciljati na navedene skupine.

Okvir za suplementaciju (odrasli)

Cilj	25(OH)D ≥ 75 nmol/L (≥ 30 ng/mL)
Deficit (< 50 nmol/L)	Udarna faza, potom doza održavanja kolekalciferolom (D3)
Insuficijencija (50–74)	Doza održavanja, kontrola za 3 mjeseca
≥ 75 nmol/L	Nema indikacije za rutinsku suplementaciju
Oblik	D3 (kolekalciferol) ima prednost pred D2

SIGURNOST

Sigurnosne granice i praćenje

Toksičnost

Hiperkalcemija i simptomi toksičnosti opisuju se pri 25(OH)D > 250 nmol/L (> 100 ng/mL) — velika sigurnosna margina iznad ciljnih razina.

Gornja granica unosa

Kronična doza do ~4000 IU/dan smatra se sigurnom za opću odraslu populaciju; više doze zahtijevaju kliničko obrazloženje i praćenje.

Praćenje

Kod udarne faze i visokih doza kontrolirati kalcij (i po potrebi PTH); oprez uz tiazide, granulomatoznu bolest, sarkoidozu, primarni hiperparatireoidizam.

Reevaluacija

Kontrolno mjerenje 25(OH)D nakon ~3 mjeseca terapije prije definiranja doze održavanja.

ALGORITAM

Praktični algoritam za kliničku odluku

1	**Prepoznaj rizičnu skupinu**	teška astma na biologiku, KOPB s čestim egzacerbacijama, kronična OCS terapija
2	**Izmjeri 25(OH)D**	jednokratno mjerenje kao polazna točka procjene
3	**Stratificiraj**	< 50 nmol/L → deficit · 50–74 → insuficijencija · ≥ 75 → dovoljno
4	**Odluči o suplementaciji**	udarna doza + održavanje kod deficita; održavanje kod insuficijencije; bez rutinske suplementacije kod dovoljne razine
5	**Uklopi u cjelinu**	razmotri i Ca, P, Mg, Zn, albumine te koštani rizik uz kroničnu kortikoterapiju

ZAKLJUČAK

Poruke za ponijeti u praksu

1. Vitamin D je klinički relevantan, ali ne univerzalni modifikator tijeka astme i KOPB-a — korist je koncentrirana kod izraženog deficita.

2. Ciljano testiranje rizičnih skupina ima veći klinički smisao od rutinske suplementacije cijele populacije.

3. Status vitamina D vrijedi tumačiti unutar šireg nutritivnog konteksta (Ca, P, Mg, Zn, proteini) — osobito uz kroničnu kortikoterapiju.

4. U vlastitoj kohorti bolesnika na biološkoj terapiji, gotovo polovica ima suboptimalan status — realan poticaj za sustavniji probir.

LITERATURA

Odabrane reference

- Martineau AR, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: systematic review and meta-analysis of IPD. Lancet Respir Med. 2017;5(11):881–890.
- Williamson A, et al. Vitamin D for the management of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2023;2:CD011511.
- Fedora K, et al. Vitamin D supplementation decreases asthma exacerbations in children: systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2024;56(1):2400313.
- Jolliffe DA, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of IPD from RCTs. Thorax. 2019;74(4):337–345.
- Hua Y, et al. Negligible effect of vitamin D supplementation on exacerbation in COPD: meta-analysis. Biochem Med (Zagreb). 2023;33(3):030703.
- Rafiq R, et al. Vitamin D supplementation in COPD patients with low serum vitamin D: RCT. Am J Clin Nutr. 2022;116(2):491–499.
- Vitamin D Supplementation, Chronic Obstructive Lung Disease and Asthma Exacerbations, and Lung Function Decline. Am Soc Nutrition. 2025.
- GINA — Global Strategy for Asthma Management and Prevention (aktualno izdanje); GOLD — Global Strategy for COPD (aktualno izdanje).
- Vlastita baza podataka: kohorta bolesnika s teškom astmom na biološkoj terapiji, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb.