

*ARTUR GADOMSKI

Skutki niedoboru witaminy D w organizmie człowieka

The effects of vitamin D deficiency in human organism

Oddział Pediatrii, Szpital św. Anny w Piasecznie

Kierownik Oddziału: lek. Anna Wolniewicz

Summary

The history of vitamin D and the first recognition of some of the symptoms of its deficiency – rickets – took place at the end of the 19th century. For about 200 years, with the development of the knowledge about human organism and of the scientific methods, many influences of vitamin D on various organs and systems in the human body has been recognized. At first, vitamin D was associated exclusively with the skeletal system. Nowadays, we are aware that vitamin D deficiency also influences the cardiovascular system, immune system, nervous system, and respiratory system. Vitamin D deficiency is associated with gastrointestinal, metabolic, and immune disorders, as well as neoplastic diseases. Due to the great scope of the influence of vitamin D in the human organism, the symptoms of the deficiency may be present at any stage of life. In the whole human population, groups with a low level of vitamin D have been isolated and correlated with risk factors for morbidity or with an unfavorable influence on the development of a disease. This has allowed to establish the indications for the vitamin D supplementation. The need for vitamin D supplementation concerns not only children, but also adults.

Keywords

vitamin D, deficiency, pleiotropic action

WSTĘP

Na początku XIX stulecia badacze odkryli korzystny wpływ promieniowania słonecznego i oleju z wątroby dorsza na krzywicę u dzieci. Jędrzej Śniadecki w 1822 roku opisał korzystny wpływ kąpeli słonecznych w leczeniu krzywicy (1, 2). Dziś już wiemy, że witamina D nie tylko ma istotne znaczenie na rozwój układu kostnego, ale także bierze udział w szeregu procesów zachodzących w różnych układach i narządach ciała. Wraz z rozwojem nauki w ostatnich latach poznaliśmy mechanizmy i skutki niedoboru witaminy D. Dzięki tej wiedzy suplementacja witaminy D może zapobiec powstawaniu chorób lub wspomóc ich leczenie. Dla prawidłowego funkcjonowania organizmu ważne jest utrzymanie właściwego poziomu witaminy D₃ w ustroju przez całe życie. Aktualnie suplementacja witaminy D dotyczy nie tylko dzieci, ale również dorosłych (3).

Niedobór witaminy D niekorzystnie wpływa na układy sercowo-naczyniowy, immunologiczny i nerwowy. Niedobór witaminy D jest wiązany z chorobami przewodu pokarmowego, metabolicznymi, nowotworowymi i autoimmunologicznymi. Poprzez układ odpornościowy również wpływa na układ oddechowy. Ze względu na wielomiejscowe oddziaływanie

witaminy D w ustroju człowieka objawy niedoboru mogą ujawnić się w przeciągu całego życia. Przyczynami niedoboru witaminy D w ustroju są: niewystarczające spożycie w połączeniu z małą ekspozycją na słońce (UVB), zaburzenia wchłaniania w przewodzie pokarmowym oraz choroby zakłócające przemianę witaminy D w aktywne biologicznie metabolity w wątrobie i nerkach.

SKUTKI NIEDOBORU WITAMINY D NA UKŁAD KOSTNY

Witamina D wpływa na metabolizm kości i gospodarkę wapniowo-fosforanową. Jej niedobór prowadzi do zaburzeń mineralizacji kości i jest przyczyną nieprawidłowego rozwoju kośćca od życia płodowego do okresu zakończenia wzrastania szkieletu, powszechnie znanej krzywicy u dzieci. W późniejszych okresach życia niedobór witaminy D między innymi prowadzi do zaburzenia metabolizmu kostnego, czyli osteoporozy i osteomalacji. Wykazano przeciwzapalające działanie tej witaminy, szczególnie u osób starszych. Istnieje związek pomiędzy poziomem aktywnych metabolitów witaminy D w surowicy a sprawnością fizyczną osób dorosłych. Jej niedobór jest powszechny i dotyczy zwłaszcza ludzi

starych (4, 5). Próchnica zębów częściej występuje u dzieci i młodzieży z niedoborami witaminy D i zaburzeniami mineralizacji tkanki kostnej. Wielokrotnie częściej w tej grupie, aniżeli w całej populacji dzieci i młodzieży w Polsce stwierdzano niskorosłość (4).

IMMUNOMODULUJĄCE DZIAŁANIE WITAMINY D

Obecność receptora dla witaminy D (ang. *vitamin D receptor* – VDR) odkryto na wielu komórkach immunologicznie kompetentnych. Kalcitriol ma wpływ immunomodulacyjny na nabycie i wrodzony układ odpornościowy (6).

Wysokie stężenie aktywnych metabolitów witaminy D we krwi powoduje wzrost produkcji ludzkiej katelicyny, która jest naturalnym antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Peptyd ten ogranicza rozwój wielu bakterii. Katelicyna wykazuje aktywność biologiczną przeciw wielu bakteriom, w tym bakteriom gruźlicy, co może tłumaczyć skuteczność „słonecznej kuracji” zalecanej w XIX wieku w leczeniu tej choroby. Katelicyna jest produkowana przez komórki odpornościowe przy zetknięciu bakterii ze ścianami komórkowymi, w obecności aktywnych form witaminy D. Działanie przeciwzapalne polega na hamowaniu produkcji cytokin (7).

Redukowanie niedoborów witaminy D szczególnie w okresie zimowym może prowadzić do zmniejszenia częstości infekcji dróg oddechowych.

Głównym skutkiem działania witaminy D jest wygaszanie reakcji zapalnej, co chronić ma przed przewlekającymi się procesami zapalnymi oraz chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak nieswoiste zapalenia jelit, reumatoidalne zapalenie stawów, fibromialgia, cukrzyca. Witamina D reguluje ekspresję różnych cytokin zapalnych i czynników wzrostu. Obniża poziom cytokin prozapalnych, przy jednoczesnym wzroście cytokin przeciwzapalnych. Niedobór witaminy D₃ poprzez upośledzenie odpowiedzi komórkowej ma wpływ na układ odpornościowy, co ma związek z występowaniem m.in. chorób zapalnych jelit. Korzystny wpływ witaminy D wykazano w leczeniu łuszczycy oraz w chorobach obturacyjnych, takich jak astma i POChP, gdzie przewlekłe postępujące zapalenie prowadzi do progresji choroby (4, 8).

Witamina D modulując układ odpornościowy, może również wpływać na przebieg nowotworów i chorób zakaźnych. Witamina D ulega przemianom do aktywnych metabolitów w wątrobie. W chorobach wątroby często towarzyszy jej niedobór.

U pacjentów zakażonych wirusem HCV niedobór witaminy D występuje stosunkowo powszechnie i w efekcie może mieć wpływ na przebieg choroby (7).

UKŁAD NERWOWY

Witamina D jest jednym z neurosteroidów, mających wpływ na dojrzewanie i funkcjonowanie mózgu, który aktywnie uczestniczy w jej metabolizmie, regulując jej lokalne stężenie. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że witamina D może mieć działanie neuroprotektoryjne (9). Neuroprotektoryjny wpływ nasila syntezę neurotransmiterów, głównie dopaminy, której niedobór jest przyczyną choroby Parkinsona. Niskie stężenie witaminy D we krwi obserwuje się u osób z podwyższoną częstością zaburzeń funkcji po-

zawczych oraz choroby Alzheimera. Niedobór witaminy D prawdopodobnie ma wpływ na częstsze występowanie zaburzeń nastroju, w tym depresji, szczególnie u osób z nadwagą i otyłych (7).

Częstość występowania u ludzi stwardnienia rozsianego (SM) jest większa na obszarach kuli ziemskiej o mniejszej ekspozycji na promienie słoneczne. W populacjach spożywających duże ilości ryb bogatych w witaminę D zachorowalność na SM spada.

Istnieje korelacja pomiędzy czasem spędzonym na świeżym powietrzu w dzieciństwie i okresie dorastania a obniżonym ryzykiem rozwoju SM (9).

SKUTKI NIEDOBORU WITAMINY D W CIĄŻY

Zaopatrzenie w witaminę D organizmu matki w okresie ciąży i laktacji oddziałuje na stan zdrowia dziecka zaraz po urodzeniu, a także w późniejszym okresie życia.

Znaczny niedobór witaminy D w ciąży może być przyczyną hipokalcemii i drgawek u noworodków oraz wtórnej nadczynności przytarczyc u matki i noworodka.

Niska masa urodzeniowa częściej występuje u noworodków, których matki nie miały zapewnionego dostatecznego spożycia wapnia i witaminy D w okresie ciąży. Noworodki matek, które dostarczały do organizmu dostateczne ilości wapnia i witaminy D, były dłuższe i uzyskiwały wyższą punktację w skali Apgar.

Obecność rozmiękania potylicy stwierdzono u 22% noworodków z niedoborem witaminy D, częściej u dzieci matek, których III trymestr ciąży przypadł na miesiące zimowe, czyli w okresie kiedy wytwarzanie w skórze witaminy D było mniejsze, spowodowane mniejszą absorpcją promieniowania UVB. Dzieci matek nieotrzymujących w ciąży suplementacji witaminy D miały częściej hipokalcemię, a prawie połowa z nich miała defekty szkliwa już w 3. roku życia. Niedobór witaminy D w okresie ciąży powoduje obniżoną mineralizację kości i mniejszą masę kostną u dzieci. Dzieci do 3. roku życia matek, których spożycie witaminy D w okresie ciąży było niedostateczne, miały częściej nawroty epizodów astmy oraz gorszą odpowiedź na leczenie bronchodylatoryjne. Noworodki z subklinicznym niedoborem witaminy D mają większe ryzyko wystąpienia ostrych infekcji dolnych dróg oddechowych.

Niedobór witaminy D u kobiet ciężarnych może być czynnikiem ryzyka wystąpienia stanu przedrzucawkowego. Poziomy witaminy D we wczesnym okresie ciąży u kobiet ze stanem przedrzucawkowym były niższe w stosunku do kobiet, u których ciąża przebiegała prawidłowo. Niedostateczne zaopatrzenie w witaminę D zwiększa ryzyko powikłań ciąży, takich jak stan przedrzucawkowy, cukrzyca ciążowa czy zwiększone ryzyko infekcji (10, 11).

CHOROBY METABOLICZNE

Stwierdzono obecność receptorów witaminy D (VDR) na komórkach beta trzustki, adipocytach oraz komórkach mięśni szkieletowych. Witamina D poprzez receptory VDR może ograniczać oporność na insulinę i zwiększać wychwyty glukozy w tkance mięśniowej (12).

Wielu badaczy sugeruje związek witaminy D z cukrzycą typu 1 i 2.

Badania polimorfizmu genu receptora VDR wskazują na związek z cukrzycą typu 1, insulinoopornością oraz wydzielaniem insuliny. Udowodniono, że suplementacja witaminy D obniża 8-krotnie ryzyko wystąpienia zachorowania na cukrzycę typu 1 u dzieci.

U osób z niedoborem witaminy D jest większe ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego i insulinooporności (9).

Tężyca jest typowym objawem hipokalcemii, której jedną z przyczyn jest niedobór witaminy D lub jej aktywnych metabolitów (13, 14).

NOWOTWORY

Powszechnie występujący niedobór witaminy D w dużym stopniu jest uzależniony od dawki promieniowania UV, co powoduje obniżenie syntezy skórnej produkcji cholekalcyferolu. Witamina D ma właściwości antyproliferacyjne i wpływa na różnicowanie komórek i mechanizmy apoptozy. W badaniach *in vivo* wykazano skuteczność cholekalcyferolu w hamowaniu progresji nowotworów i chorób autoimmunologicznych. Pochodne witaminy D znajdują zastosowanie w terapii nowotworów prostaty i łuszczyca u ludzi. Niskie stężenie kalcydiolu (metabolit witaminy D) we krwi wpływa na wzrost częstości występowania oraz większą agresywność nowotworów prostaty, gruczołu piersiowego oraz jelita grubego (8, 15).

UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Badania naukowe potwierdzają hipotezę zależności pomiędzy znajdowanymi w populacji stężeniami witaminy D we krwi a ryzykiem zachorowania oraz zapadalnością na choroby układu krążenia. Hipowitaminoza D, dość powszechna w pewnych strefach geograficznych, może być przyczyną częstszego występowania miażdżycy, nadciśnienia tętniczego czy też niewydolności serca. Istotne jest ustalenie optymalnej

dawki witaminy D chroniącej przed wystąpieniem chorób układu krążenia.

Suplementacja witaminą D zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe na drodze różnych mechanizmów. Reguluje funkcję śródbłonna naczyń, usprawnia jego funkcjonowanie. Ma kardioprotekcyjne działanie. Stwierdzono, iż niedobór witaminy D sprzyja przerostowi lewej komory (8). Zgromadzone do tej pory dane sugerują, że niedobór witaminy D może mieć związek ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Jednak ostateczne wyjaśnienie jej roli w patogenezie cukrzycy i rozwoju nadciśnienia tętniczego wymaga dalszych badań.

Dlatego suplementację witaminy D w celu obniżenia ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z jej niedoborem należy wprowadzać razem z innymi interwencjami o udowodnionej skuteczności, jak zaprzestanie palenia tytoniu, redukcja masy ciała, odpowiednio dobrany wysiłek fizyczny (12, 16).

WNIOSKI

Dotychczas wiedza o roli witaminy D w ustroju ludzkim była ograniczona do wpływu na gospodarkę wapniowo-fosforanową i układ szkieletowy. Odkrycie receptora VDR umożliwiło poznanie oddziaływania witaminy D na zjawiska zachodzące w ustroju ludzkim, której niedobór u ludzi w każdym wieku może wpływać na rozwój i przebieg wielu schorzeń. Powszechnie dostępna możliwość oznaczania poziomu witaminy D pozwala na wyodrębnienie wśród populacji ludzkiej grup o niskim jej poziomie i korelację z czynnikami ryzyka zachorowania lub niekorzystnego wpływu na przebieg schorzeń. Suplementacja witaminy D u dzieci jest od dawna powszechna. Aktualnie zaleca się również suplementację witaminy D dorosłym. Interesujące będą wyniki długofalowych badań dotyczących suplementacji witaminy D w tej grupie.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Artur Gadomski
Oddział Pediatrii
Szpital św. Anny w Piasecznie
ul. Adama Mickiewicza 39
05-500 Piaseczno
tel.: +48 (22) 735-41-01
e-mail: a.gadomski@borgis.pl

Piśmiennictwo

1. Zimakowska J (red. nac.): Świat Nauki. Prószyński Media Sp. z o.o., Warszawa Styczeń 2008: 197.
2. Wicha J: Droga pod słońce. Wczesna historia witaminy D. *Wiad Chem* 2012; 66(7-8): 671-696.
3. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M et al.: Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów – wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r. *Stand Med, Pediatr* 2013; 10: 573-578.
4. Zdrojewicz Z, Chruszczewska E, Miner M: Wpływ witaminy D na organizm człowieka. *Med Rodz* 2015; 2(18): 61-66.
5. Walicka M, Jasik A, Paczyńska M et al.: Witamina D i osteoporoza. *Post Nauk Med* 2008; 1: 14-22.
6. Karwat ID, Kołtątaj W, Kołtątaj B et al.: Kliniczne i laboratoryjne wykładniki niedoboru witaminy D u dzieci i młodzieży ze zmianami próchnicowymi zębów. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94(1): 122-129.
7. Gruber BM: Fenomen witaminy D. *Postepy Hig Med Dosw* 2015; 69: 127-139.
8. Misiorowska J, Misiorowski W: Rola witaminy D w ciąży. *Post Nauk Med* 2014; 12: 865-871.
9. Antczak M, Głabiński A: Aktualne poglądy na temat roli witaminy D w patogenezie stwardnienia rozsianego. *Aktualn Neurol* 2013; 13(1): 24-30.
10. Marcinowska-Suchowierska E, Walicka M: Wpływ niedoboru witaminy D w czasie ciąży i laktacji na matkę i dziecko. *Post Nauk Med* 2010; 5: 350-355.

11. Berkan A, Piekarska A: Rola witaminy D w przewlekłych wirusowych zapaleniach wątroby. *Post Nauk Med* 2014; XXVII(11): 787.
12. Żukowska-Szzechowska E, Kiszka B: Niedobór witaminy D – rozpoznawanie i postępowanie w celu redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę. *Via Medica*, Gdańsk 2011.
13. Jakubas-Kwiatkowska W, Błachowicz A, Franek E: Hipokalcemia w praktyce klinicznej – przyczyny, objawy i leczenie. *Chor Serca i Nacz* 2005; 2(4): 232-237.
14. Gryglas A, Dudowiak R, Śmigiel R: Tężyczka jako częsta przyczyna konsultacji na ostrym dyżurze – etiologia, objawy chorobowe i leczenie. *Przegl Lek* 2015; 72(1): 20-24.
15. Kuryłowicz A, Bednarczuk T, Nauman J: Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Endokrynol Pol* 2007; 58(2): 140-152.
16. Rybakowska I, Waldman W, Kutryb-Zajac B, Sein Anand J: Niedobór witaminy D czynnikiem patogenetycznym w chorobach układu krążenia? *Ann Acad Med Gedan* 2014; 44: 113-116.

nadesłano: 16.12.2016

zaakceptowano do druku: 08.02.2017