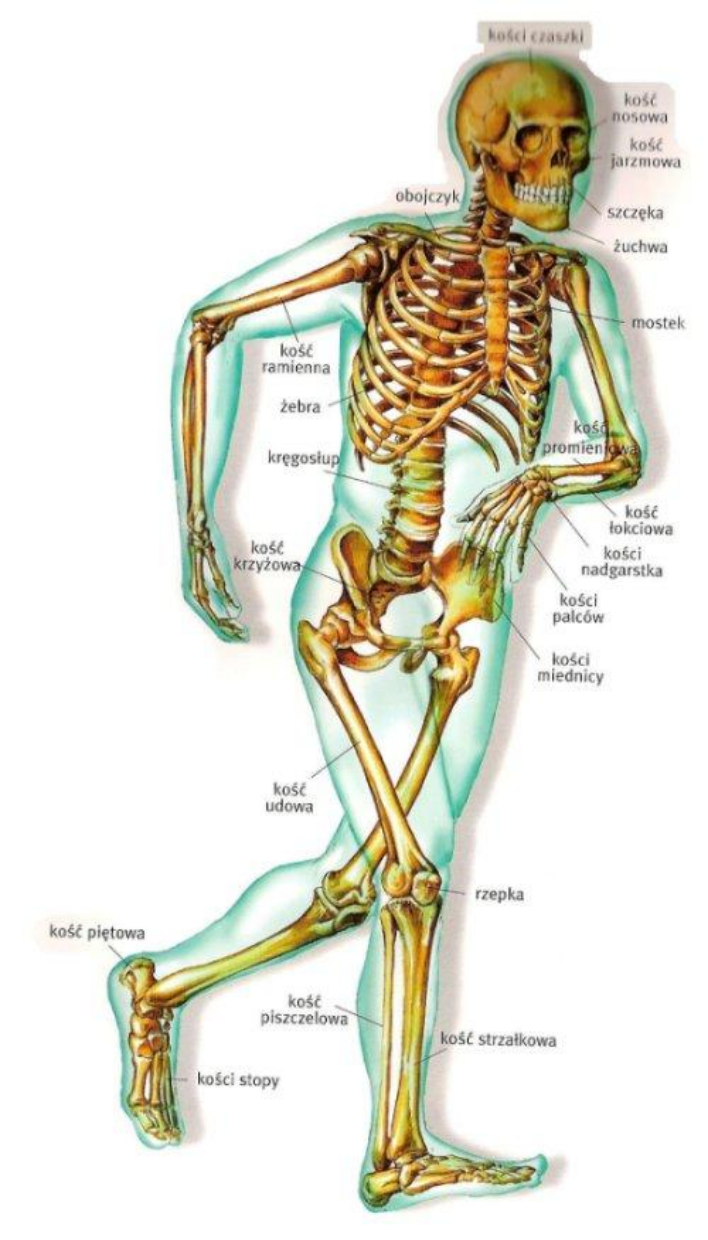
Rola wapnia w organizmie. Funkcje witaminy D

Zaburzenia gospodarki wapniowej

Hanna Krauss
PWSZ w Kaliszu

W wieku rozwojowym człowieka następuje intensywny wzrost szkieletu i masy kostnej. Kości przede wszystkim przyrastają na długość i objętość. Zwiększa się również ich gęstość i stopień uwapnienia. Okres dzieciństwa i dojrzewania to także okres rozwoju zębów stałych.
Biorąc pod uwagę fakt, że 90 % masy kostnej powstaje w dwóch pierwszych dekadach życia, niezwykle ważne jest, aby w tym okresie zaistniały czynniki sprzyjające mineralizacji i wzrostowi szkieletu.

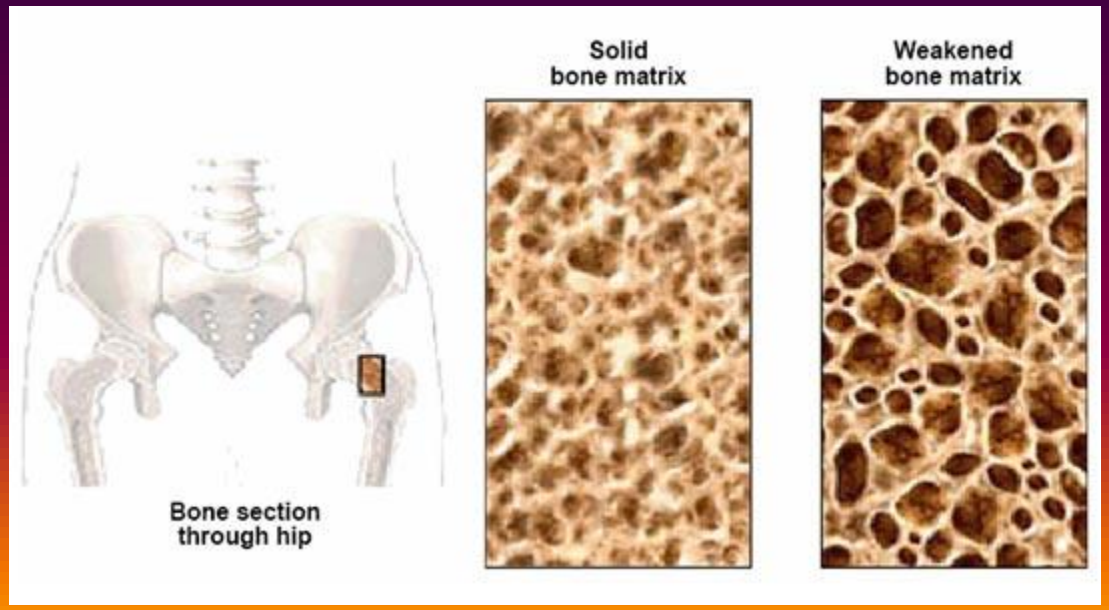


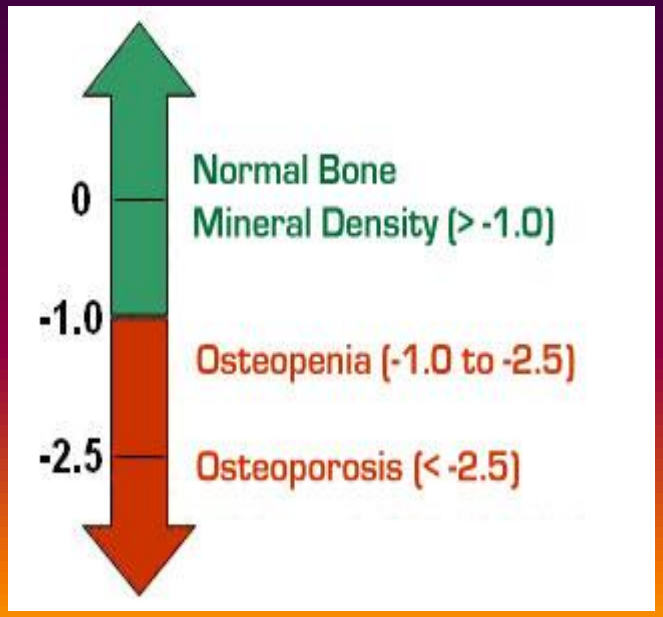
Czynniki warunkujące prawidłowe kościotworzenie

- dobrze zbilansowana dieta,
- aktywność fizyczna,
- ekspozycja na promienie słoneczne,
- przyrost masy mięśniowej,
- prawidłowe dojrzewanie płciowe oraz
- brak chorób przewlekłych.

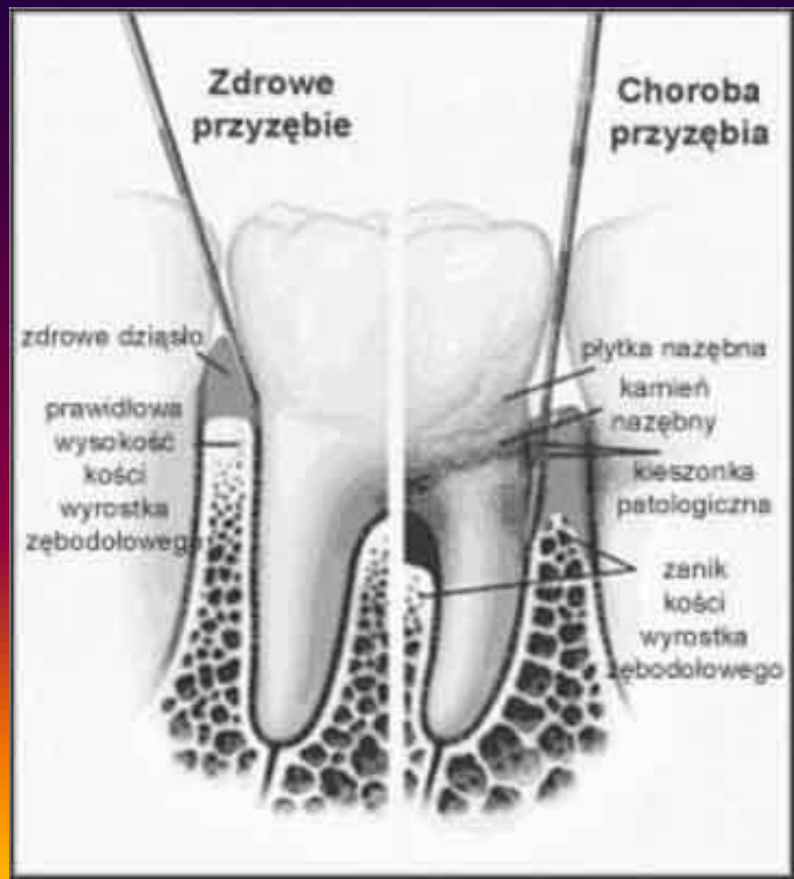
- Spośród czynników żywieniowych największe znaczenie dla kościotworzenia ma wapń, witamina D oraz odpowiednia podaż białka.

Niedobór wapnia i witaminy D w okresie rozwojowym może doprowadzić do zaburzeń mineralizacji kości, spowolnienia ich wzrostu, a w konsekwencji do wystąpienia osteopenii i osteoporozy.
Organizm nie osiągnie optymalnej szczytowej masy kostnej oraz wzrostu adekwatnego do własnego potencjału genetycznego.

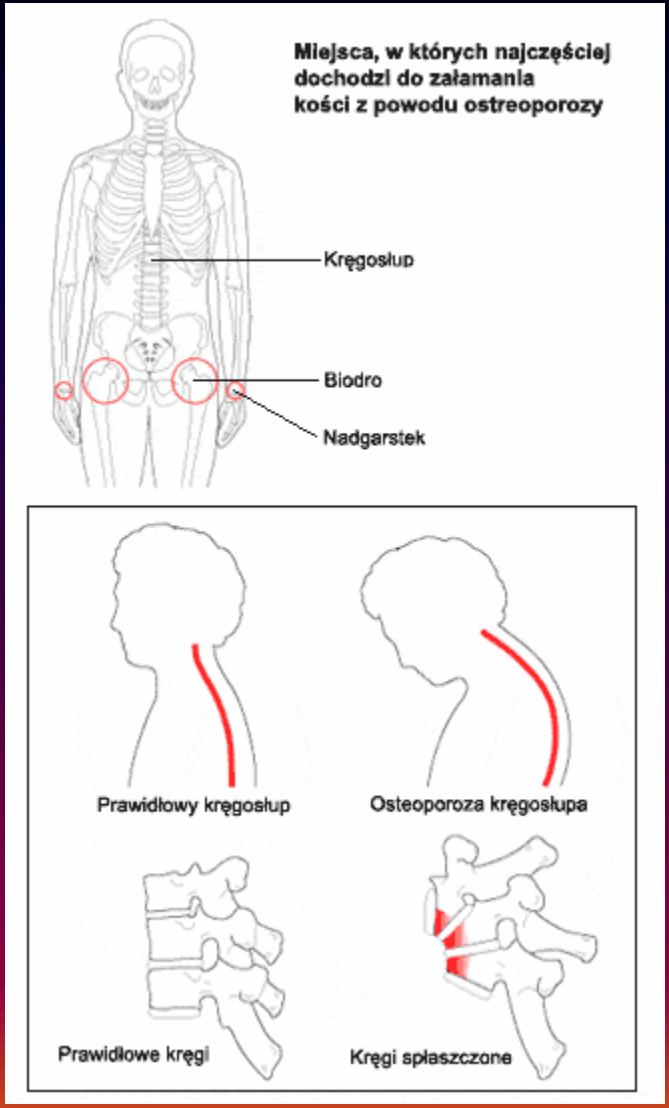




- **Niedobór wapnia w diecie u rosnącego organizmu może również przyczynić się do powstania nieprawidłowości w uzębieniu pod postacią osteoporozy wyrostka zębodołowego, redukcji włókien ozębnej oraz cementu wtórnego.**



- Niedobór wapnia i witaminy D może stać się przyczyną ukształtowania wadliwej postawy ciała, zniekształcenia naturalnych krzywizn kręgosłupa oraz zaburzenia osi kończyn, poprzez zaburzenia nie tylko funkcji kości ale również mięśni.



Według badań przeprowadzonych przez Instytut Żywności i Żywienia istnieją poważne niedobory wapnia i witaminy D w diecie dzieci, praktycznie we wszystkich grupach wiekowych. Synteza skórna pokrywa zapotrzebowanie na witaminę D u dzieci, tylko od maja do września, w przypadku właściwej ekspozycji (min 20 minut dziennie) i nie stosowaniu filtrów ochronnych

Najlepszym źródłem wapnia w codziennej diecie są mleko i jego przetwory.

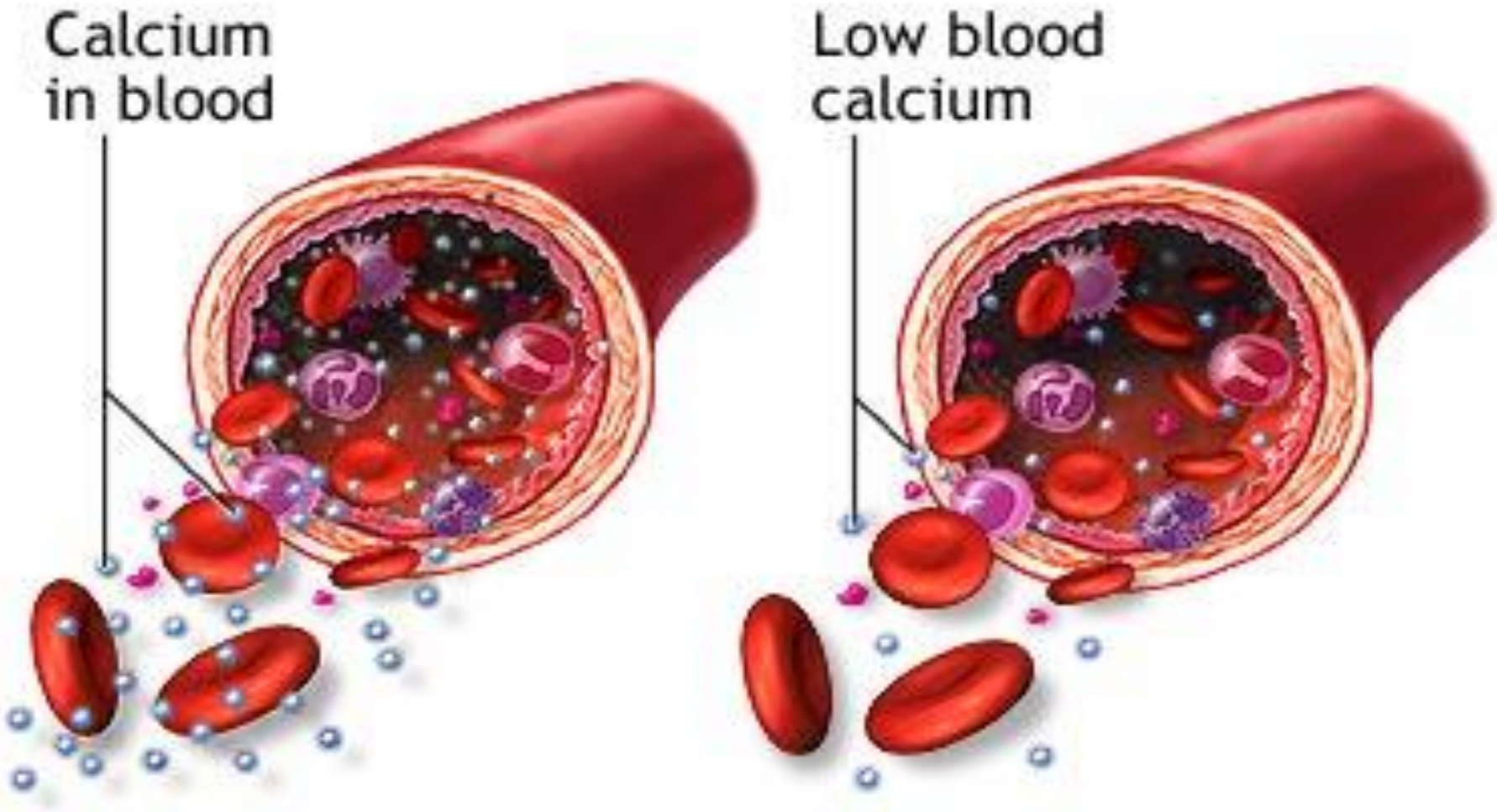
Do produktów o wysokiej zawartości wapnia należą:

- mleko,
- jogurty i kefiry,
- ser żółty,
- warzywa strączkowe.

Źródła pokarmowe wapnia c.d.

- **Biały ser, ze względu na utratę wapnia w trakcie procesów produkcyjnych (wapń przedostaje się do serwatki) nie należy do przetworów mlecznych o największej zawartości wapnia.**

- **Należy podkreślić, że za dobre źródła wapnia uważa się te produkty, w których stosunek zawartości tego pierwiastka do kaloryczności (w kcal) jest większy niż 1, a stosunek wapnia do fosforu nie powinien być mniejszy niż 1:1.**

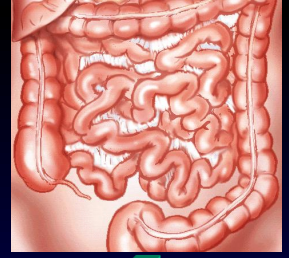


A.D.A.M.

Hormonalna kontrola homeostazy wapniowej

Kluczowe hormony uczestniczące w regulacji poziomu wapnia w organizmie

- Parathormon - produkowany przez przytarczyce
- Kalcytonina – produkowana przez komórki C tarczycy
- Witamina D 3



WCHŁANIANIE Z JELIT

$1,25\text{-}(OH)_2D_3$ →

PARATHORMON

$1,25\text{-}(OH)_2D_3$ (−)

WYDALANIE Z MOCZEM

(+) KALCYTONINA

PULA WAPNIA OSOCZOWEGO

Ca Ca Ca Ca Ca Ca Ca

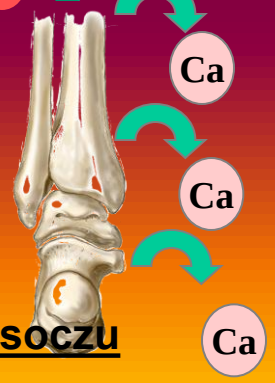
KALCYTONINA (+)

TWORZENIE KOŚCI

PARATHORMON (+)

$1,25\text{-}(OH)_2D_3$ (+)

→ ← KALCYTONINA (−)



Ca

Ca

Ca

UWALNIANIE WAPNIA Z KOŚCI

Hormonalna kontrola stężenia wapnia w osoczu

PARATHORMON (PTH)

GŁOWNE DZIAŁANIE FIZJOLOGICZNE TO REGULACJA STĘŻENIA WAPNIA W PŁYNACH ZEWNĄTRZKOMÓRKOWYCH

PO PODANIU PTH DOCHODZI DO :

- **WZROSTU STĘŻENIA JONÓW WAPNIA I ZMNIEJSZENIA STĘŻENIA FOSFORANÓW W OSOCZU KRWI**
- **ZMNIEJSZENIA WYDALANIA JONÓW CA I WZROST WYDALANIA FOSFORANÓW Z MOCZEM**
- **WZROST RESORPCJI WAPNIA Z KOŚCI**
- **WZROST STĘŻENIA FOSFATAZY ALKALICZNEJ WE KRWI**
- **KONTROLA WYTWARZANIA HORMONALNEJ POSTACI WITAMINY D 3 (WZROST WCHŁANIANIA WAPNIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO)**

KALCYTONINA

OBNIŻENIE STĘŻENIE WAPNIA I FOSFORANÓW W OSOCZU

ZMNIEJSZENIE RESORPCJI KOŚCI

WZROST AKTYWNOŚCI OSTEOBLASTÓW

HAMOWANIE POWSTAWANIE AKTYWNEJ WITAMINY D3 W NERKACH

WZROST STĘŻENIA FOSFORANÓW NIEORGANICZNYCH, WAPNIA, MAGNEZU, SODU I CHLORKÓW W MOCZU

Witamina D (cholekalcyferol)

• dostarczana jest organizmowi w niewielkich ilościach wraz z pożywieniem, oraz pochodzi z endogennej syntezy skórnej.

•odgrywa ważną rolę nie tylko w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej organizmu, ale działając poprzez swoiste receptory zlokalizowane na wielu komórkach uczestniczy w regulacji metabolizmu tkanki kostnej, funkcji mięśni i układu odpornościowego.

Naturalnym źródłem witaminy D są tłuste ryby morskie.

Produkcja witaminy D w skórze jest wystarczająca w naszej szerokości geograficznej wyłącznie w okresie letnim i pod warunkiem, że nasłoneczniamy przynajmniej przedramiona oraz twarz niezabezpieczone kremami z filtrami UV.

Witamina D

W przypadku witaminy D, dużego znaczenia nabiera suplementacja drogą pokarmową, zwłaszcza w okresie jesienno-zimowo-wiosennym.

Za optymalny okres suplementacji witaminą D u dzieci uważa się czas: od września do kwietnia. Dotyczy to dzieci począwszy od 2 do 18 roku życia.

Młodsze dzieci wymagają suplementacji witaminą D codziennie.

Z licznych badań wynika, że u niektórych dzieci poziom 25-hydroksycholekalcyferolu (25/OH/D3)3 we krwi jest znacznie obniżony pomimo suplementacji witaminą D.

Może być to spowodowane :

- nieprawidłowym wchłanianiem witaminy D z przewodu pokarmowego,
- upośledzoną konwersją cholekalcyferolu do 25/OH/D3
- obecnością polimorfizmów genu kodującego receptor błonowy dla witaminy D (VDR, ang. Vitamin D Receptor).

Dawkowanie witaminy D powinno być ustalane dla każdego dziecka indywidualnie.

DAWKOWANIE WITAMINY D

noworodki i niemowlęta

- 400 j.m./24 h do 6 miesiąca życia i 400-600 j.m./24 h między 6 a 12 miesiącem życia, od pierwszych dni życia, niezależnie od sposobu karmienia z uwzględnieniem zawartości w mieszankach modyfikowanych.

dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat

- 600-1000 j.m./24 h lub 7000 j.m. raz na jeden-dwa tygodnie zależnie od masy ciała, od września do maja lub przez cały rok, jeżeli nie jest zapewniona dostateczna synteza skórna w miesiącach letnich.

DAWKOWANIE WITAMINY D

- **U dorosłych >18 r.ż.**: 800-2000 j.m./24 h lub 7000 j.m. raz lub dwa razy w tygodniu lub 30 000 j.m. raz lub dwa razy w miesiącu, zależnie od masy ciała, od września do maja lub przez cały rok, jeżeli nie jest zapewniona dostateczna synteza skórna w miesiącach letnich.

Rola wapnia
w organizmie człowieka

Rola wapnia w organizmie

- Wapń odgrywa zasadniczą rolę w sygnalizacji komórkowej i uważany jest za jeden z najistotniejszych informatorów II rzędu (informator II rzędu to niewielka cząsteczka lub jon (cAMP, cGMP, DAG, IP3, Ca++), które wzmacniają sygnał cząsteczkowy inicjowany przez aktywacje receptora). Wapń, poprzez powinowactwo do niektórych kinaz lub specyficznych białek typu kalmodulina, może indukować wiele procesów metabolicznych wewnątrz komórki . Ten rodzaj aktywności wiąże się z szeregiem przejawów regulacji endokrynnej (aktywacja kinaz zapoczątkowuje produkcję i uwalnianie wielu hormonów) i parakrynnej.
  Wapń bierze udział w systemie zewnątrzkomórkowego przekazywania sygnałów. Odbywa się to poprzez połączenia typu nexus (połączenia te zlokalizowane są na bocznej powierzchni sąsiadujących komórek i umożliwiają przekazywanie pomiędzy komórkami małych cząsteczek w tym informatorów II rzędu, także i jonów Ca++). Tego typu zjawisko z udziałem jonów wapnia odpowiada za rozprzestrzeniający się skurcz mięśniówki gładkiej, w tym skoordynowany ruch robaczkowy w jelitach, oraz za skurcz mięśnia macicy

Rola wapnia w organizmie

- Jony wapnia uczestniczą w procesach skurczu mięśni gładkich, szkieletowych i mięśniu sercowym. W mięśniach poprzecznie prążkowanych aparatem skurczu są miofibryle. Jony Ca++ wpływają na stabilność tak zwanych białek przełączających: troponiny i miozyny. Przy niskich stężeniach Ca++ troponina i miozyna tworzą kompleks izolujący miozynę od aktyny. Przy wyższych stężeniach Ca++ konfiguracja kompleksu troponina–miozyna staje się luźniejsza i pozwala zakończeniom miozynowym wiązać aktynę i rozpocząć skracanie włókien. Jony wapnia wpływają na stan dyspersji białek zolowych. Przechodzenie fragmentów zolu z postaci żelowej do zolowej w obecności rosnących stężeń jonów wapnia przebiega z „przelewaniem cytoplazmy”, warunkującej amebowaty ruch komórki (np. makrofagi). Podobne zjawisko, związane z wpływem gelsoliny (aktywowanej przez Ca++) na konfigurację sieci aktynowej, warunkuje wprawianie w ruch i uwalnianie pęcherzyków z neurotransmiterami biorącymi udział w transmisji synaptycznej w neuronie. Wpływ jonów wapnia na mikrotubule (białko–tubulina) umożliwia także egzocytozę (amiocytozę) niektórych hormonów (np. insuliny)

Rola wapnia w organizmie

- udział w rozprzestrzenianiu się pobudzenia w mięśniu sercowym.
- pobudzenie rozprzestrzenia się poprzez tak zwane wstawki łączące komórki mięśnia sercowego.
- Dzięki obecności połączeń typu nexus dochodzi do przenoszenia bodźców z komórki na komórkę i synchronizacji skurczu poszczególnych partii mięśnia sercowego.

Rola wapnia w organizmie

- Rola Ca w procesach odpornościowych i regeneracyjnych to udział w mechanizmie ruchliwości między innymi makrofagów, w aktywowaniu wielu kinaz białkowych (wpływa na syn tezę i uwalnianie przeciwciał, na syntezę białek budulcowych i regulatorowych).

Rola wapnia w organizmie

- Utrzymanie równowagi wewnątrzustrojowej
- udział w aktywacji czynników II, V, VII, IX, X i czynnika von Willebranda oraz umożliwiają stabilizację skrzepu (w obecności czynnika XIIIIa)

Rola wapnia w organizmie

- wpływają na aktywność ruchową plemnika
- przygotowanie do penetracji osłonki przejrzystej komórki jajowej.

Kości a wapń

- Kość jest miejscem zdeponowania ponad 99% wapnia ustrojowego. Wapń stanowi istotny składnik nieorganicznej pozakomórkowej struktury kości. Podstawową strukturą nieorganiczną tkanki kostnej jest hydroksyapatyt .
- oprócz typowej struktury hydroksyapatytu , wśród soli wapniowych obecnych w tkance kostnej spotykane są cząsteczki hydroksyapatytu o nieco zmodyfikowanej strukturze, gdzie w miejscu pojedynczych jonów Ca znajdować się mogą inne kationy (Na+, K+, Mg++ i Sr++) , a w miejscu anionu OH- – inne aniony, jak HCO3-,CO3- -,F-, oraz aniony cytrynianowe.

Rola wapnia w organizmie

- Wapnienie jest jedną z ewentualności, jakie zalicza się do procesów zejściowych stanu zapalnego. Wapnienie może być jednym z istotnych czynników ograniczających kontakt czynnika wywołującego stan zapalny i środowiska wewnętrznego organizmu (wapnienie w gruźlicy, niektórych parazytozach – tasiemczycach i toksoplazmozie, włośnicy, gdzie pomimo braku możliwości całkowitego zniszczenia czynnika sprawczego dochodzi do jego eliminacji poprzez fizyczne odizolowanie od zdrowej tkanki).

  Tak zwany punkt nastawienia termostatu biologicznego zależy od wzajemnych proporcji Na^+ i Ca^{++} w podwzgórzu tylnym (tu mieści się ośrodek termoregulacji).

Witamina D

Synteza,

skutki niedoboru

Grupa witamin D

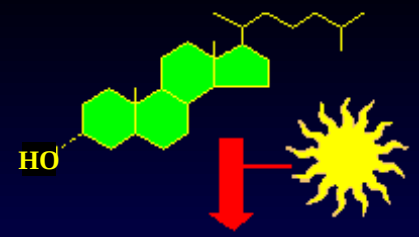
- Witamina D1 /kalcyferol/ - tran
- Witamina D2 /ergokalcyferol/
  - Powstaje w roślinach z ergosterolu pod wpływem promieni ultrafioletowych
- Witamina D3 /cholekalcyferol/
  - Produkowany głównie w skórze pod wpływem światła słonecznego

Naturalna witamina D

- Powstaje w skórze z 7-hydroksycholesterolu
- Odpowiednie warunki w Polsce od połowy czerwca do połowy września
- Czynniki ograniczające syntezę naturalnej wit.D:
  - Ciemna skóra
  - Zanieczyszczenie powietrza
  - Szyby okienne
  - Ubrania
  - Starzenie się
  - Kremy ochronne z filtrami /nr 8 blokuje około 98% syntezy D3/

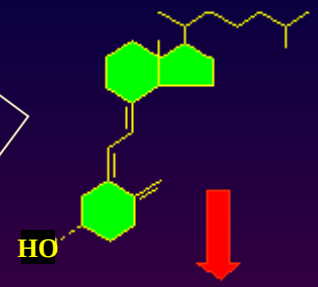
Synteza witaminy D_3

Synteza witaminy D_3



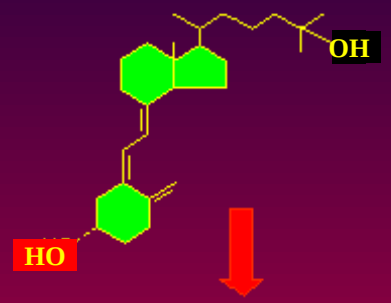
7-dehydrocholesterol

w skórze



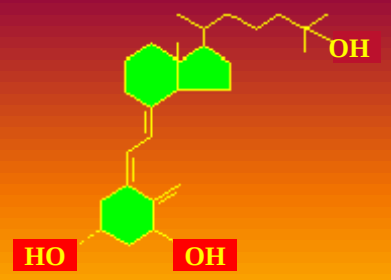
cholekalcyferol
(witamina D_3)

w wątrobie



25-hydroksycholekalcyferol
(25-hydroksywitamina D_3)

w nerkach



1,25-dihydroksycholekalcyferol
(1,25-dihydroksywitamina D_3)

Forma aktywna

Metabolizm witaminy D_3

Promieniowanie UV

POKARM

LUB

Vitaminum D3

WITAMINA D_3

(cholekalcyferol)

SYNTEZA SKÓRNA

(z 7-dehydrocholesterolu)

WĄTROBA

25-(OH)cholekalcyferol

NERKI

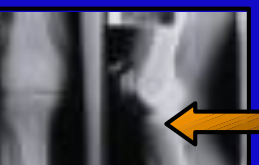
Aktywny metabolit witaminy D_3

1,25-$(OH)_2$cholekalcyferol

Regulacja stężenia Ca^{++}

PARATHORMON

KOŚCI



Ca^{++}

JELITA

Ca^{++}

NERKI

Ca^{++}

Metabolizm witaminy D

- Witamina D magazynowana jest w tkance tłuszczowej oraz w wątrobie.
-
- W wątrobie ulega przekształceniu do 25-hydroksywitaminy D (kalcidiol, kalcifediol, 25OHD) w wyniku hydroksylacji atomu węgla C25. Badania wykazały, że proces ten zachodzi również w komórkach nabłonka – keratynocytach .

- W kolejnym etapie metabolicznej przemiany, kalcidiol ulega hydroksylacji pod wpływem 1-α-hydroksylazy do 1,25-dwuhydroksywitaminy D (kalcitriol, 1,25(OH)2D) – najbardziej aktywnej formy witaminy D (formy hormonalnie aktywnej).

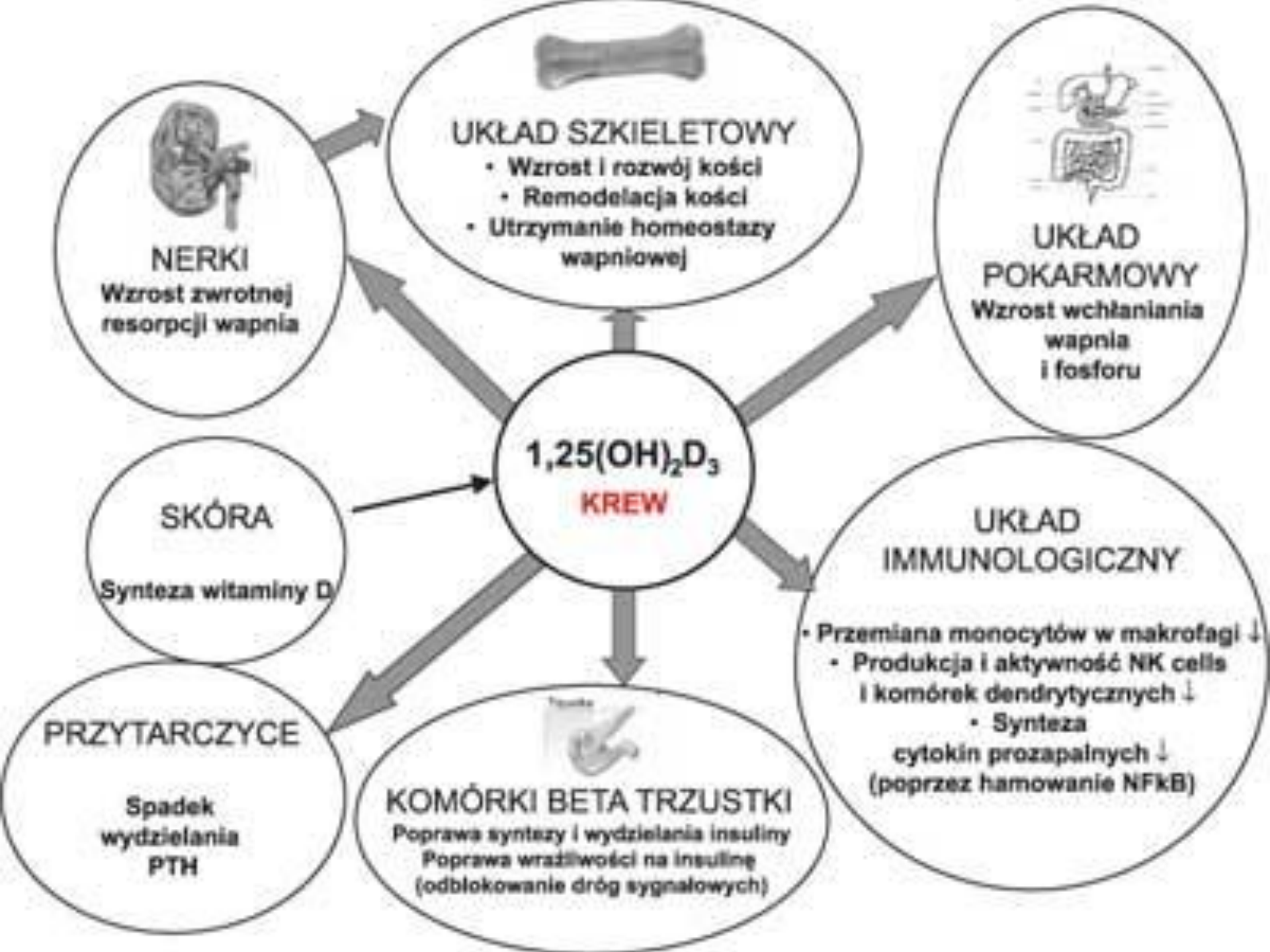
- Pierwotnie sądzono, że proces ten zlokalizowany jest tylko w nerkach. Obecnie wiadomo, że przejście 25OHD do 1,25(OH)2D ma miejsce także w przewodzie pokarmowym, układzie kostnym, mięśniach, neuronach, trzustce, gruczole krokowym i limfocytach . W przypadku zaburzeń w funkcjonowaniu nerek poziom kalcitriolu w układzie krążenia spada jednak do wartości niewykrywalnych.

Metabolizm witaminy D

- Kalcitriol jest najbardziej aktywnym hormonem sterydowym, działającym już w stężeniach pikogramowych. Jego stężenie w surowicy krwi podlega regulacji za pośrednictwem nerek oraz przytarczyc i jest zależne od poziomu wapnia w osoczu
- Cytochromy z rodziny P 450 (CYP-24 i CYP-3A4) oraz niektóre leki (fenobarbital, fenytoina, rifampicyna) odpowiadają za inaktywację hormonalnej formy witaminy D. Konsekwencją ich działania jest deficyt kalcitriolu i wzrost ryzyka rozwoju chorób, takich jak osteomalacja

Źródła witaminy D

- Organizm człowieka otrzymać może witaminę D z dwóch źródeł: jednym z nich jest dieta, a drugim skórna synteza witaminy D. Ze wszystkich naturalnych źródeł witaminy D najbogatszym jest tran. W zależności od pochodzenia może on zawierać od poniżej I jednostki witaminy D na I gram (sola szara) do 45000 jednostek (tuńczyk). Znacznie mniej witaminy D zawierają takie produkty żywnościowe jak mięso wieprzowe czy kurczaka – ok. 800 jednostek na kg, żółtko jajka – ok. 25 jednostek, mleko krowie z okresu letniego – około 55 jednostek w jednym litrze (I jednostka = 25 ng witaminy D). Niektóre środki żywnościowe, a w szczególności odżywki dla dzieci i niemowląt, mleko czy tłuszcze jadalne bywają dodatkowo wzbogacone w witaminę D .


UKŁAD SZKIELETOWY
• Wzrost i rozwój kości
• Remodelacja kości
• Utrzymanie homeostazy wapniowej
NERKI
Wzrost zwrotnej resorpcji wapnia
UKŁAD POKARMOWY
Wzrost wchłaniania wapnia i fosforu
1,25(OH)2D3
KREW
SKÓRA
Synteza witaminy D
UKŁAD IMMUNOLOGICZNY
• Przemiana monocytów w makrofagi ↓
• Produkcja i aktywność NK cells i komórek dendrytycznych ↓
• Synteza cytokin prozapalnych ↓ (poprzez hamowanie NFkB)
PRZYTARCZYCE
Spadek wydzielania PTH
KOMÓRKI BETA TRZUSTKI
Poprawa syntezy i wydzielania insuliny
Poprawa wrażliwości na insulinę (odblokowanie dróg sygnałowych)

Aktywność witaminy D – receptory

- Witamina D działa za pośrednictwem specyficznych receptorów o charakterze typowych czynników transkrypcyjnych
- Spośród wszystkich postaci witaminy D, tylko kalcitriol jako forma metabolicznie aktywna funkcjonuje poprzez aktywację receptora VDR (ang. Vitamin D Receptor)
- Receptor ten należy do rodziny jądrowych receptorów specyficznych dla hormonów steroidowych, do której zalicza się również receptory hormonów tarczycy, receptor retinowy RXR (ang. Retinoic X Receptor) oraz receptor aktywowany przez czynniki proliferacji peroksysomów PPAR (ang. Peroxisome Proliferator – Activated Receptor).

Rola witaminy D

- Podstawową rolą hormonalnej formy witaminy D w utrzymaniu homeostazy mineralnej jest podwyższanie efektywności jelitowej absorpcji wapnia i fosforanów. 1,25(OH)2D podwyższa przenikanie wapnia do wnętrza enterocyta, zwiększa szybkość przepływu wapnia przez cytozol komórki oraz jego transfer przez błonę podstawną do układu krążenia. W podwyższaniu transportu fosforanów bierze udział zależny od witaminy D kotransporter sodowo fosforanowy. Znaczna jednak część puli fosforanu pobieranego z jelita do układu krążenia transportowana jest w sposób niezależny od witaminy D.

Rola witaminy D - kości

- witamina D niezbędna jest dla zapewnienia jej prawidłowej mineralizacji, przy czym czyni to poprzez zapewnianie właściwego poziomu wapnia i fosforanów w układzie krążenia.
- 1,25(OH)2D jest również jednym z czynników stymulujących wytwarzanie przez osteoblasty kolagenu, na którym odkładają się nowe kryształy hydroksyapatytu.
- w obecności podwyższonych stężeń parathormonu, aktywna forma witaminy D stymuluje osteoblasty do wytwarzania limfokin pobudzających osteoklasty do wzmożonej resorpcji kości. Inne z wytworzonych przez osteoblasty limfokin powodują fuzję prekursorów osteoklastów i tworzenie dojrzałych osteoklastów. Ten kierunek działania witaminy D powoduje podwyższanie poziomu wapnia i fosforanu w układzie krążenia związany z resorpcją kości.

Rola witaminy D

- Kolejnym narządem biorącym udział w regulacji homeostazy mineralnej jest nerka. Wyprodukowana w nerce pod wpływem stymulacji parathormonem (PTH) 1,25(OH)2D poprzez receptory witaminy D znajdujące się w komórkach kanalików nerkowych, hamuje swoją własną syntezę, uruchamiając równocześnie hydroksylazę 24, co prowadzi do zwiększenia produkcji 24,25(OH)2D.

- Kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy mineralnej odgrywają przytarczyce. Poprzez zawarty w nich VDR aktywna forma witaminy D hamuje syntezę i wydzielanie PTH, którego synteza wzrasta w efekcie rozpoznawania przez właściwy receptor obniżenia się stężenia wapnia w układzie krążenia.

Działanie „nieklasyczne” witaminy D

- Oprócz tkanek i narządów biorących udział w utrzymaniu homeostazy mineralnej, receptory witaminy D odkryto w bardzo wielu innych lokalizacjach.
- W niektórych z nich, jak np. trzustka, nadnercza, tarczyca, przysadka – witamina D pełni rolę regulatora ich czynności wydzielniczej.
- W pozostałych, do których należą komórki układu odpornościowego, krwiotwórczego, w skórze, mięśniach, ale także w komórkach różnych nowotworów łączne z czerniakiem, nowotworami piersi, prostaty, jelita grubego i szeregu innych – witamina D spełnia rolę czynnika proróżnicującego i antyproliferacyjnego. Jest to między innymi wynikiem zatrzymania cyklu odnośnych komórek we wczesnej fazie G1.

Witamina D

- oprócz nerki – wytwarzanie 1,25(OH)2D z 25(OH)D zachodzi również w szeregu innych lokalizacji. Keratynocyty, aktywowane makrofagi, komórki prostaty, gruczołu sutkowego, nabłonka jelitowego i wiele innych mogą także przeprowadzać tę reakcję.

- przy braku funkcji nerek poziom 1,25(OH)2D w układzie krążenia spada do wartości niewykrywalnych. Tak więc, jeżeli inne tkanki produkują hormonalną formę witaminy D, to najwidoczniej nie jest on uwalniany do układu krążenia ale działa lokalnie, wewnątrz komórki, w której powstał lub w komórkach sąsiadujących. Tego rodzaju model działania 1,25(OH)2D obejmuje regulację proliferacji i różnicowania się komórek oraz apoptozy.

Witamina D

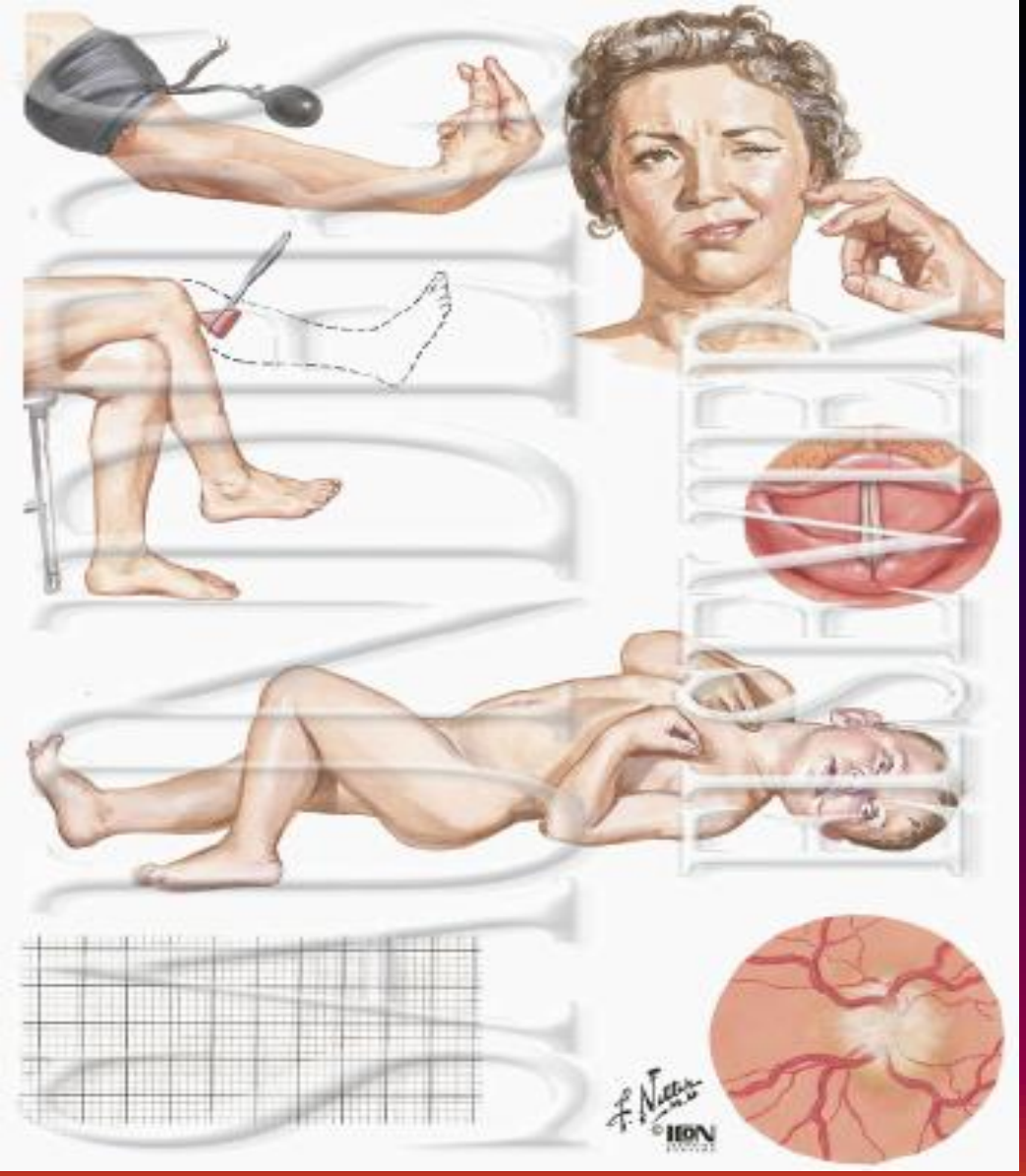
- regulacja poziomu wytwarzanego przez hydroksylazy obwodowe 1,25(OH)2D odbywa się na szczeblu lokalnym, w miejscu jego powstawania i działania, niezależnie od ogólnoustrojowego układu zapewniającego homeostazę mineralną.
- działanie lokalne 1,25(OH)2D ograniczone tylko do najbliższego otoczenia komórki i nie ma wpływu na homeostazę wapniową w skali całego organizmu.

- Wyjątkiem - choroby (takie jak np. gruźlica, sarkoidoza) przebiegające ze znaczną aktywacją limfocytów układu odpornościowego, które wyprodukowany przez swoje 1,25-hydroksylazy aktywny metabolit witaminy D – wydzielają do układu krążenia. Pojawiająca się poza systemem regulacyjnym pula 1,25(OH)2D prowadzi do zaburzenia gospodarki mineralnej i zagrożenia hiperkalcemią.

Skutki niedoboru wapnia i / lub witaminy D 3

Wpływ witaminy D na układ kostny

- Witamina D odgrywa istotną rolę w procesie wchłaniania wapnia w jelicie cienkim
- Jej niedobór prowadzi do krzywicy, osteomalacji (odpowiednik krzywicy u dorosłych) oraz osteoporozy.
- O funkcji witaminy D w procesie mineralizacji kości może np. świadczyć fakt, iż stan tkanki kostnej ulega pogorszeniu w okresie zima/wiosna, kiedy synteza witaminy D pod wpływem działania promieni słonecznych jest znacznie ograniczona.
- Poziom 25OHD w surowicy krwi jest pozytywnie skorelowany ze stopniem mineralizacji kości, zaś negatywnie z koncentracją parathormonu (PTH)
- Przewlekły niedobór witaminy D prowadzi do zaburzenia procesu wchłaniania wapnia w jelicie cienkim w rezultacie czego, stężenie wapnia we krwi spada. W odpowiedzi na nieprawidłowy poziom wapnia we krwi, przytarczyce zwiększają produkcję PTH, który kosztem wapnia zgromadzonego w kościach, uzupełnia jego niedobory w surowicy krwi. Proces ten przebiega poprzez aktywację osteoklastów, co skutkuje destrukcją tkanki kostnej



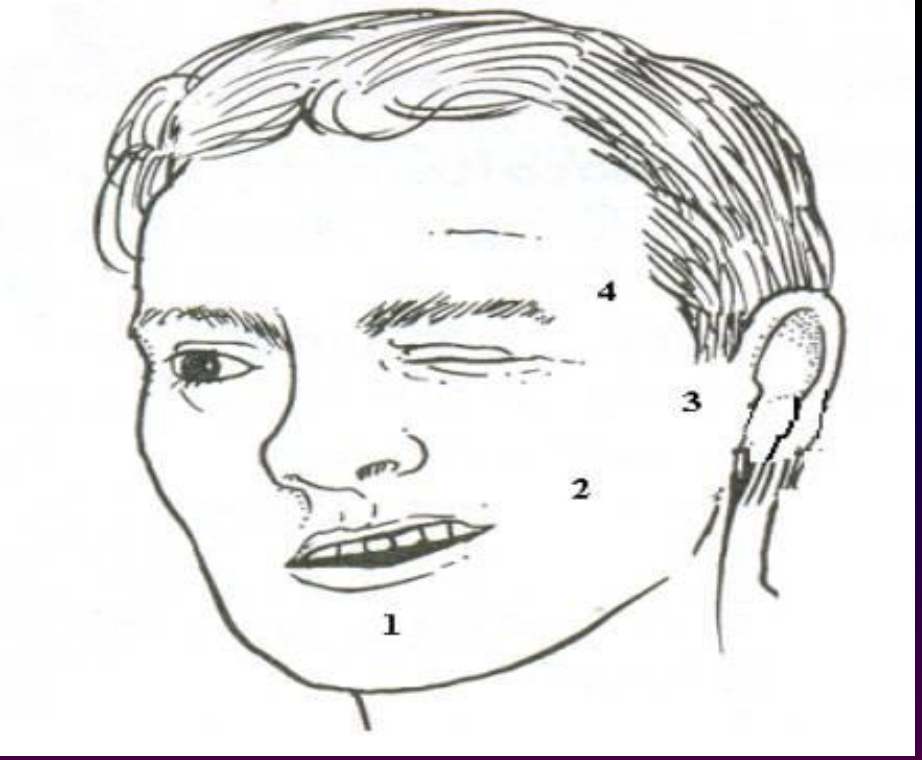
Obniżenie poziomu wapnia może prowadzić do tężyczki - jest to stan nadpobudliwości nerwowo-mięśniowej wywołany zaburzeniami elektrolitowymi w organizmie. Główną przyczyna jest obniżenie stężenie wapnia w osoczu krwi (hipokalcemia), ale w niektórych sytuacjach podobne zaburzenia może wywołać także znaczne obniżenie poziomu magnezu

Tężyczka

- Objawami tężyczki są skurcze różnych grup mięśni, rozpoczynające się zwykle od mięśni rąk, następnie mięśni mimicznych twarzy i rozprzestrzeniające się po wszystkich mięśniach ciała. Istotne jest, że chory z napadem tężyczki jest cały czas przytomny.

- Przy niskich poziomach wapnia możliwe jest wystąpienie **tężyczki utajonej**. Jest to stan, w którym nie występują jeszcze samoistne skurcze mięśni, ale układ nerwowo-mięśniowy jest już nadpobudliwy i skurcze mogą być sprowokowane bodźcami zewnętrznymi.

- Tężyczka może rozwinąć się w przebiegu niedoczynności przytarczyc, na przykład po ich przypadkowym usunięciu podczas operacji tarczycy. Tężyczka może także wiązać się z niedoborami witaminy D oraz z celiakią.



Eliciting Chvostek's sign

Begin by telling the patient to relax his facial muscles. Then stand directly in front of him, and tap the facial nerve either just anterior to the earlobe and below the zygomatic arch or between the zygomatic arch and the corner of his mouth. A positive response varies from twitching of the lip at the corner of the mouth to spasm of all facial muscles, depending on the severity of hypocalcemia.

Objaw Chvostka :
po ucisku na punkt 3 wystepują skurcze mięsni twarzy

Objaw Troussea`u

po ucisku ramienia wywołanego napompowaniem mankietu aparatu do pomiaru cisnienia tętniczego występuje charakterystyczne ułożenie palców dłoni

Krzywica - etiologia

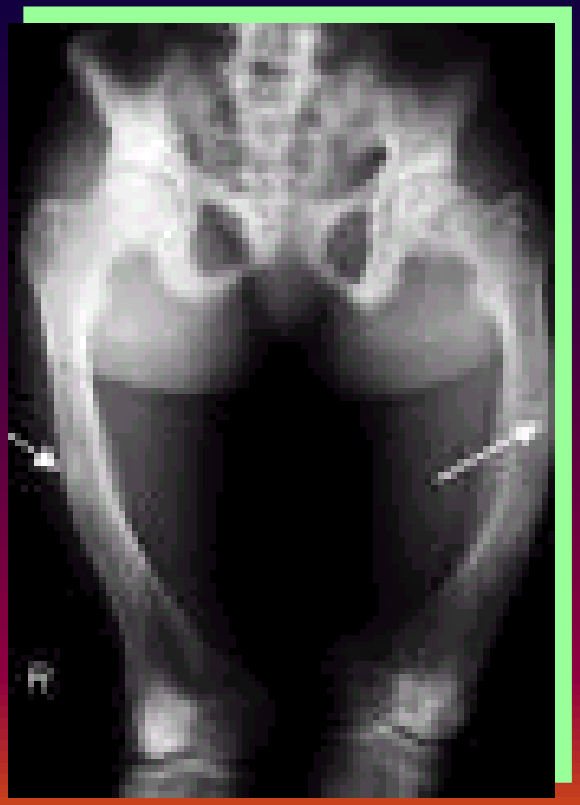
Najczęstsze przyczyny krzywicy:

- niedobór wapnia
- niedobór witaminy D3

Brak witaminy D3:

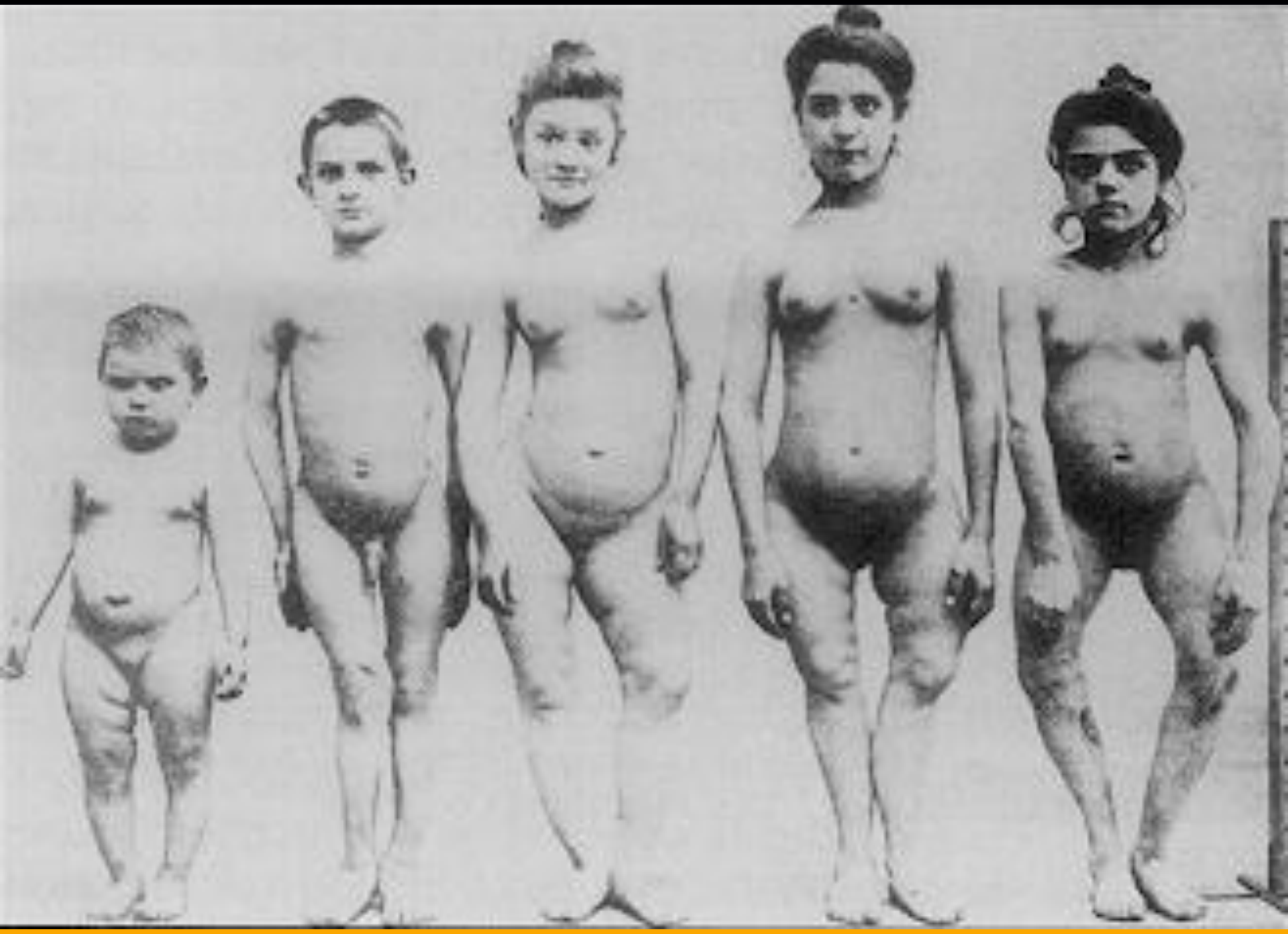
- Niedostateczna ilość w diecie
- Niedostateczna ekspozycja na słońce
- Złe wchłanianie w jelitach
- Zaburzenia metabolizmu witaminy D3

Krzywica



KRZYWICA

KRZYWICA



osteoporoza

Przyczyny osteoporozy

STARZENIE SiĘ

↓

Zmniejszenie aktywności
1-α-hydroksylazy 25 (OH)D

↓

Zmniejszenie biosyntezy 1,25 9OH)$_2$D$_3$

↓

Zmniejszenie jelitowego wchłaniania wapnia

↓

Zwiększenie wydzielania parathormonu

↓

Zwiększenie resorpcji kości

↓

Zmniejszenie masy kostnej

Przyczyny osteoporozy u kobiet

NIEDOBÓR ESTROGENÓW

↓

Zwiększenie resorpcji kości

↓

Zmniejszenie stężenia wapnia

↓

Zmniejszenie stężenia parathormonu

↓

Zmniejszenie stężenia $1,25(OH)_2D_3$

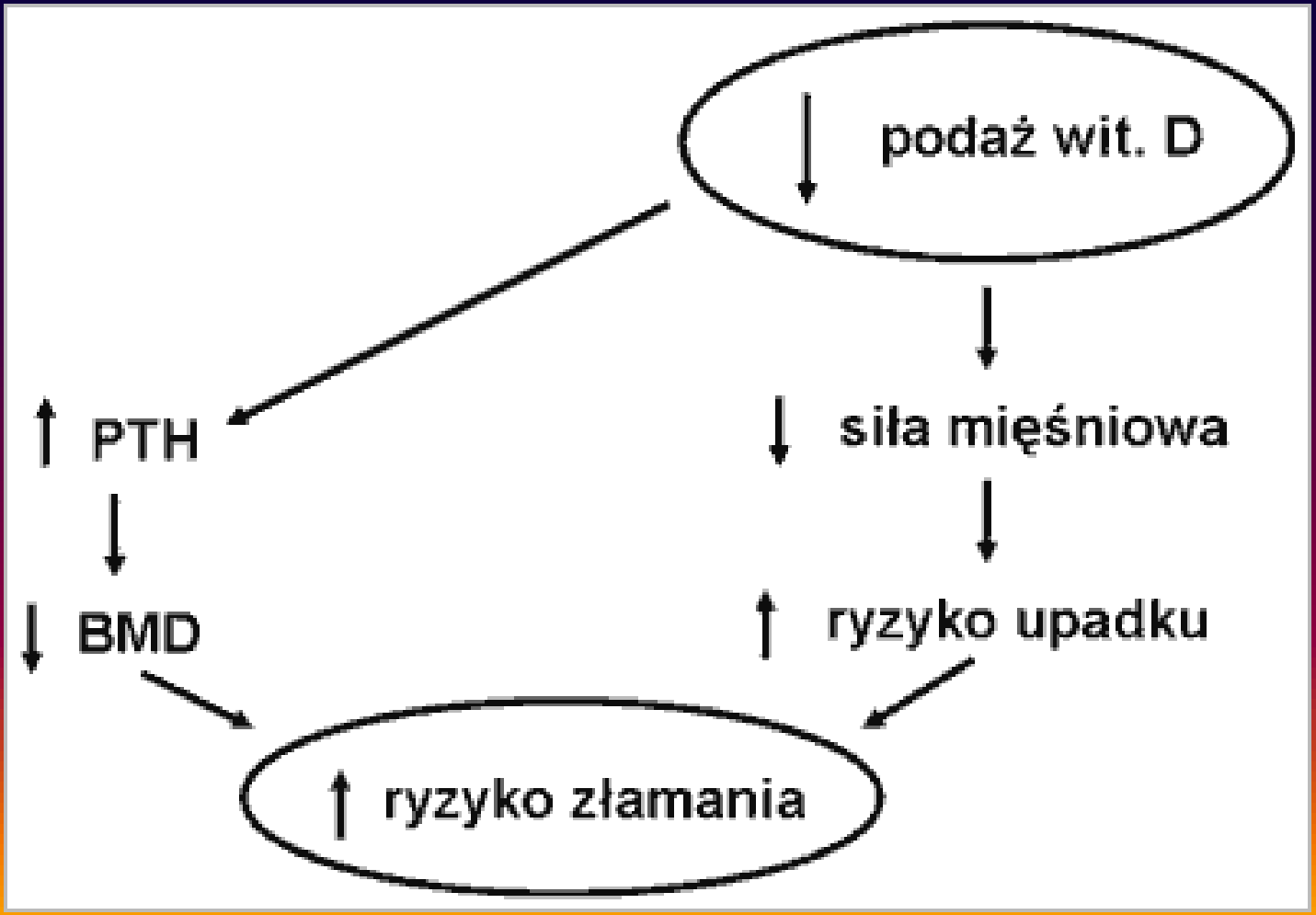
↓

Zmniejszenie jelita wchłaniania wapnia

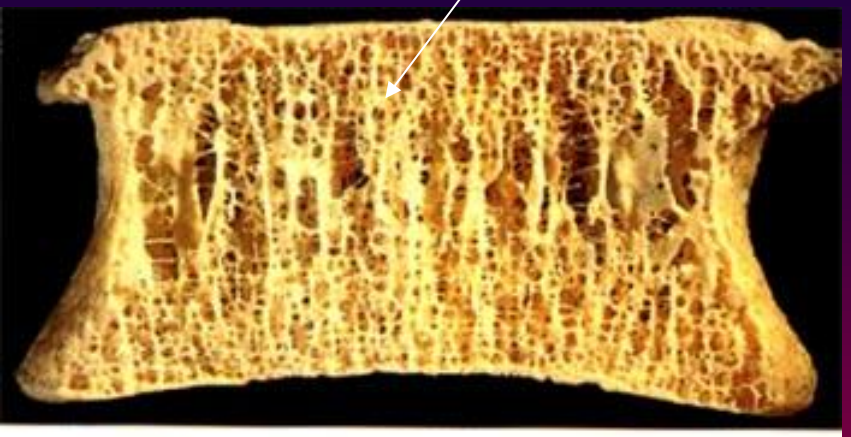
↓

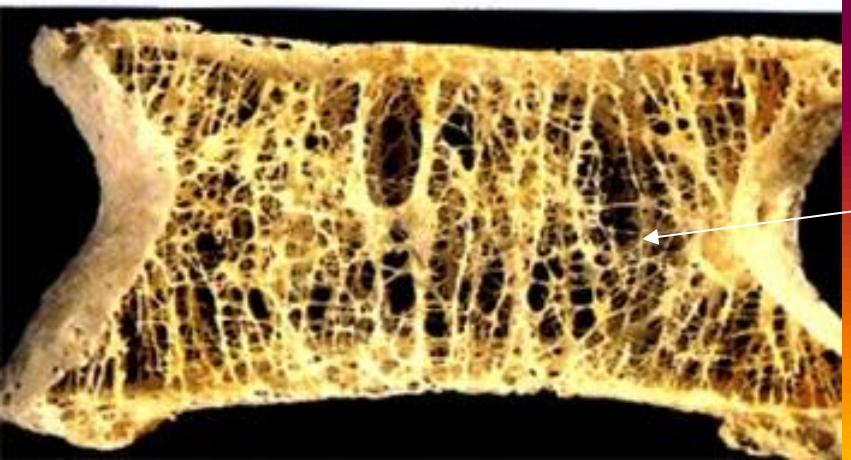
Zmniejszenie masy kostnej

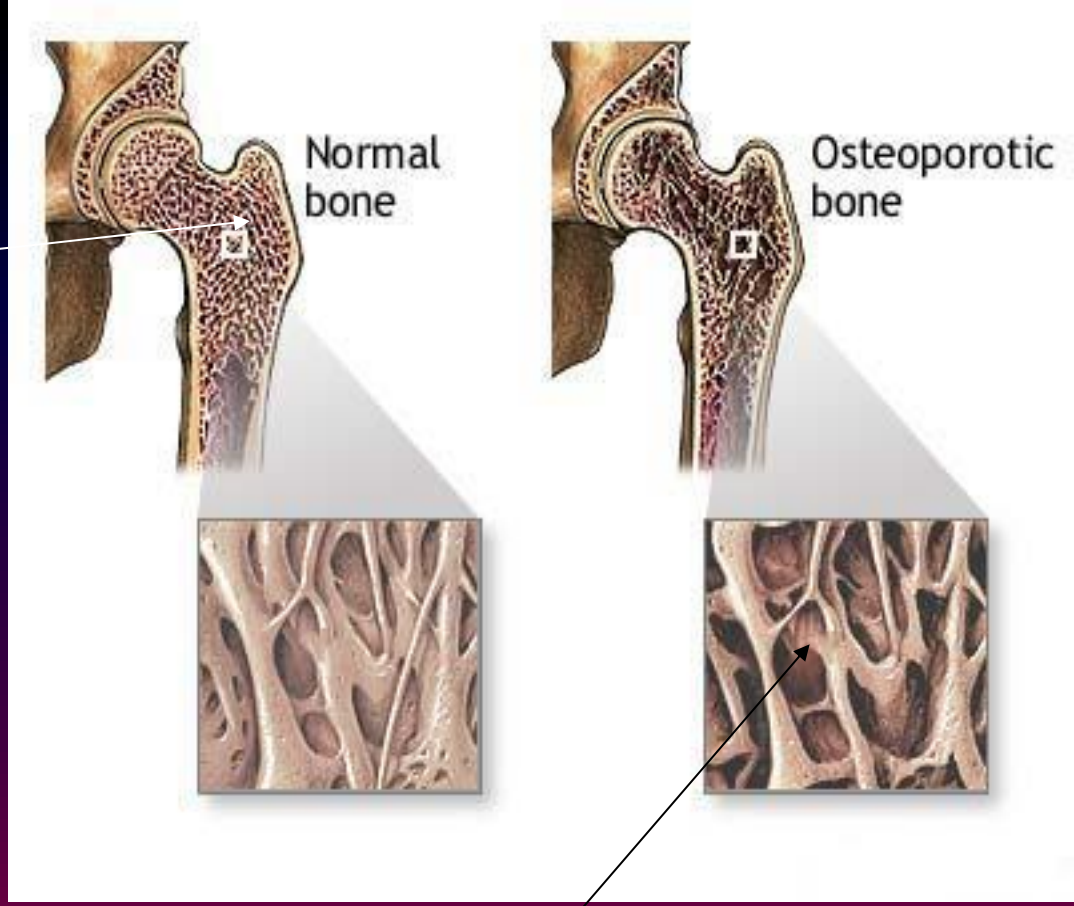
Wpływ niedoboru witaminy D na kość



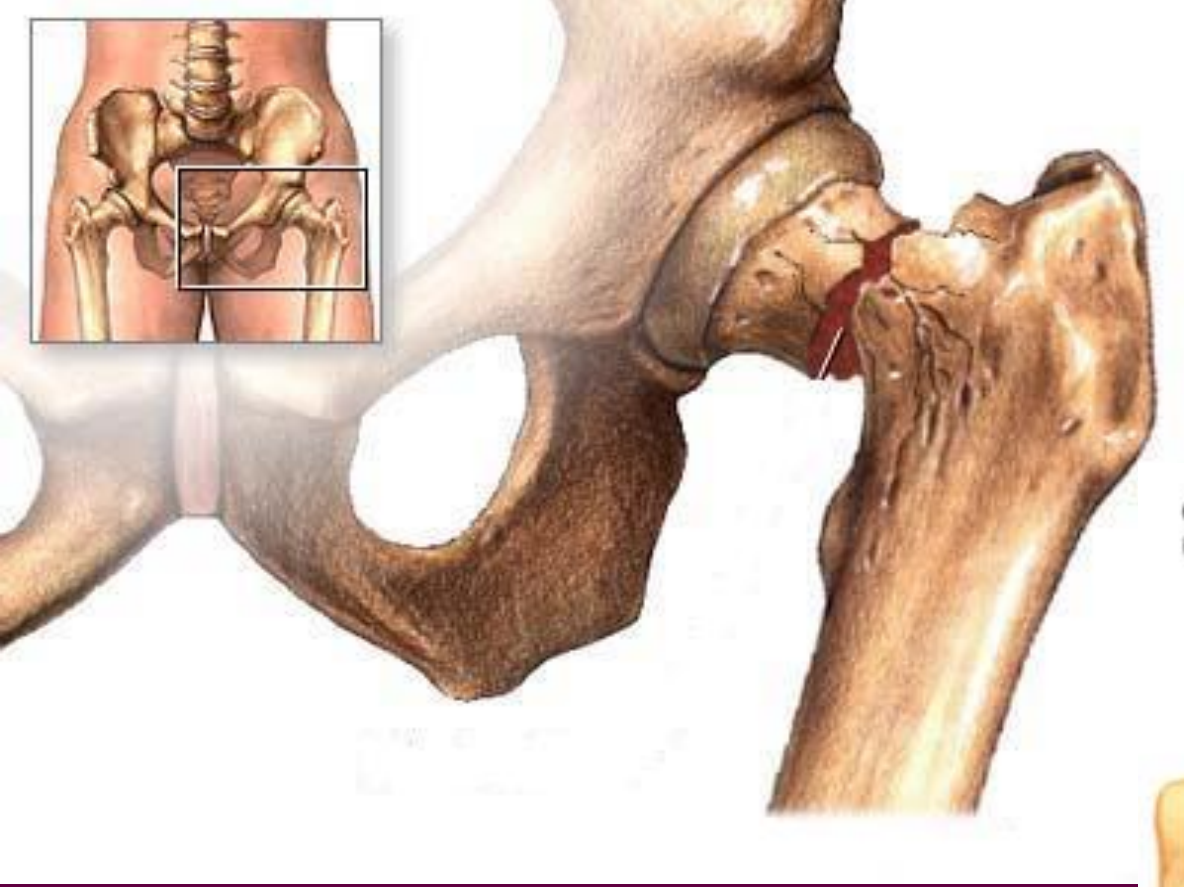
Kość prawidłowa

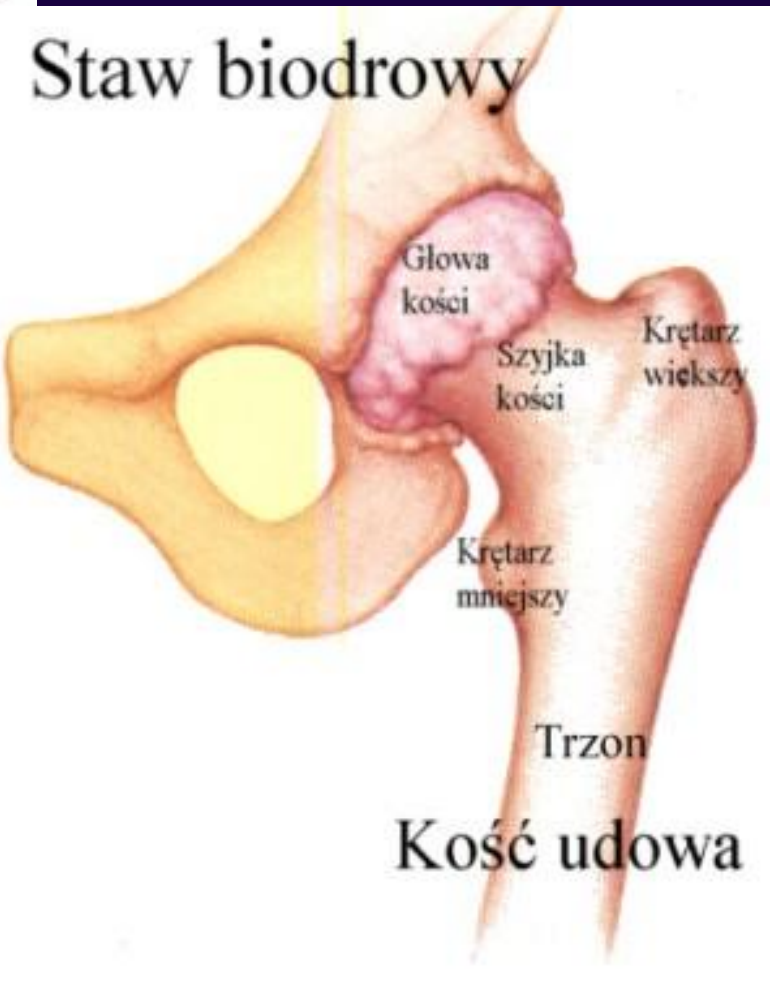






osteoporoza




Staw biodrowy
Głowa kości
Szyjka kości
Krętarz wiekszy
Krętarz mniejszy
Trzon
Kość udowa

Wpływ witaminy D na układ mięśniowy

- Szereg doniesień naukowych podaje związek między niedoborem witaminy D a schorzeniami tkanki mięśniowej, takimi jak miopatia. Zauważono, że deficyt witaminy D sprzyja zmniejszeniu ilości białych włókien mięśniowych (typ II), co jest typowym objawem procesów starzenia.
- Na poziomie molekularno-biologicznym witamina D wpływa na transport komórkowy jonów wapnia oraz syntezę niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania mięśni białek, takich jak aktyna i troponina. Dowiedziono, że prawidłowe funkcjonowanie mięśni jest pozytywnie skorelowane z poziomem 25OHD, zaś negatywnie z PTH. Nie wykazano natomiast żadnego wpływu 1,25(OH)2D na siłę mięśni. Suplementacja witaminą D pozwala odwrócić atrofię mięśniową. Badania wykazały, że pierwsze rezultaty widoczne były już po 3 miesiącach kuracji witaminą D, jednakże najlepsze efekty obserwowano po 6-12 miesiącach leczenia

Wpływ witaminy D na ryzyko wystąpienia chorób nowotworowych

- Szereg badań epidemiologicznych wykazało, że występowanie najczęstszych form raka, takich jak: rak piersi, rak jelita grubego, rak odbytnicy, rak macicy, rak jajników, rak gruczołu krokowego i białaczka limfatyczna, wykazuje negatywną korelację z poziomem witaminy D w surowicy krwi.
- Zauważono, że witamina D działa antykancerogennie i znacznie zmniejsza częstość występowania chorób nowotworowych u osób, u których jej poziom jest nie mniejszy niż 30 ng/ml surowicy krwi.
- Głównym źródłem witaminy D jest promieniowanie słoneczne. Zaobserwowano, że częstość zachorowań na raka jest większa na obszarach o mniejszym nasłonecznieniu, a mniejsza na terenach, na których światło słoneczne jest dostępne w większych ilościach i przez dłuższy okres czasu. Odwrotną zależność między ekspozycją na promienie UVB a ryzykiem wystąpienia którejś z odmian raka potwierdzają badania epidemiologiczne przeprowadzone w USA, których celem było zbadanie korelacji między śmiertelnością spowodowaną chorobami nowotworowymi a szerokością geograficzną.

Wpływ witaminy D na ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego

- W ostatnich latach niedobór witaminy D powiązano z ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego, skupiającego takie zaburzenia w normalnym funkcjonowaniu organizmu, jak: insulinooporność, nietolerancja glukozy, dyslipidemia, nadciśnienie oraz otyłość typu wisceralnego (jabłkowa) , często prowadzące do rozwoju cukrzycy typu 2 oraz zawału mięśnia sercowego .
- Liczne badania wykazały, że ilość spożywanych produktów nabiałowych jest negatywnie skorelowana z masą ciała, nadciśnieniem, homeostazą glukozy i cukrzycą typu 2
- witamina D i wapń są głównymi komponentami tego rodzaju żywności, uznano za słuszne stwierdzenie, że zarówno jeden jak i drugi składnik, mogą mieć istotny wpływ na rozwój zespołu metabolicznego.

Zależność między poziomem witaminy D a otyłością

- Zaobserwowano, że niedobór witaminy D występuję częściej u ludzi otyłych
- Oprócz negatywnej korelacji między poziomem witaminy D a wskaźnikiem BMI , zarejestrowano również odwrotną zależność między surowiczym stężeniem witaminy D a występowaniem otyłości typu centralnego (otyłości brzusznej, czyli otyłości jabłkowej)

Zależność między podażą wapnia a ryzykiem wystąpienia otyłości

- dieta bogata w wapń sprzyja zmniejszeniu masy ciała.
- Mechanizm opiera się prawdopodobnie na wpływie wewnątrzkomórkowych jonów wapnia na adipocyty, komórki tłuszczowe syntetyzujące i magazynujące tłuszcze proste.
- Przy niskiej podaży wapnia wzrastają poziomy PTH i kalcitriolu, które stymulują uwalnianie jonów Ca^{2+} w ludzkich adipocytach, aktywując je do wzrostu lipogenezy i inhibicji lipolizy. Proces ten sprzyja wzrostowi masy ciała.
- Z kolei, wzrost podaży produktów nabiałowych prowadzi do efektu odwrotnego. Obniżone zostają stężenia kalcitriolu i PTH a ilość jonów Ca^{2+} w adipocytach pozostaje na niskim poziomie, sprzyjając stymulacji lipolizy i inhibicji syntezy oraz magazynowania tłuszczów
- Można by sądzić, że wapń wpływa na regulację apetytu oraz wydatkowanie energii Jednakże Jacobsen i wsp. doszli do innego wniosku. Według nich dieta bogata w wapń nie wpływa na wydatkowanie energii, czy też procesy oksydacyjne tłuszczu, lecz na wzrost jego ekskrecji z organizmu. Badania wykazały, że wzrost spożycia wapnia do ok. 1300 mg na dobę, głównie w postaci odtłuszczonych produktów mlecznych, wywołuje wzrost wydalania tłuszczów o około 8,2 g na dobę, przy diecie zawierającej około 30% tłuszczu. Mechanizm ten polega prawdopodobnie na tworzeniu się nierozpuszczalnych soli kwasów tłuszczowych z wapniem, które ograniczają absorpcję tłuszczu . Wykazano również, że wapń z przetworów mlecznych powoduje zmniejszenie poposiłkowej lipemii, prawdopodobnie na skutek redukcji absorpcji tłuszczu.

czy deficyt witaminy D związany jest z niedostateczną ekspozycją na promienie słoneczne, czy wynika z samej otyłości?

- po ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe, poziom witaminy D3 w surowicy krwi wzrósł zarówno u pacjentów otyłych, jak i u osób z grupy kontrolnej.
- Biorąc pod uwagę fakt, iż osoby z nadwagą mają większą powierzchnię ciała wystawioną na działanie promieni słonecznych, powinny one produkować więcej witaminy D. Tymczasem, zarejestrowana koncentracja witaminy D w surowicy krwi była u nich o około 57% mniejsza niż w grupie kontrolnej
- Wykazano, że zawartość 7-dehydrocholesterolu u osób z obu grup jest podobna , w związku z czym, ilość powstającego w skórze kalcitriolu jest również zbliżona zarówno u pacjentów otyłych, jak i tych z prawidłową wagą ciała.
- Ponieważ jednak rozpuszczalna w tłuszczach witamina D magazynowana jest w tkance tłuszczowej, wysunięto hipotezę, że grubsza, niż u osób bez otyłości, podskórna tkanka tłuszczowa zatrzymuje witaminę D utrudniając jej transport do krwioobiegu.
- Konsekwencją jest zmniejszenie jej stężenia w surowicy krwi, w porównaniu z osobami normalnej wagi.
- Z kolei witamina D podawana doustnie wydaje się być bardziej biodostępna, prawdopodobnie dlatego, że zaraz po absorpcji trafia poprzez układ limfatyczny do krwioobiegu. Wydaje się zatem, że doustna podaż witaminy D pozwoli na uzupełnienie jej niedoborów u ludzi z otyłością .

Dziękuję za uwagę