

Dominika Tuchendler¹, Marek Bolanowski²

¹Kliniczny Oddział Endokrynologii Szpitala Wojskowego we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu

Sezonowość zmian stężeń witaminy D w organizmie człowieka

Seasonal variations in serum vitamin D concentrations in human

STRESZCZENIE

Witamina D reguluje homeostazę wapniowo-fosforanową organizmu, bierze udział w procesach proliferacji, dojrzewania i różnicowania komórek. Jej stężenia w organizmie człowieka są zmienne, zależą przede wszystkim od efektywnej biosyntezy w naskórku, w mniejszym stopniu także od podaży egzogennej. Powstawanie witaminy D w organizmie jest proporcjonalne do stopnia ekspozycji na promieniowanie słoneczne, stąd w różnych szerokościach geograficznych i w różnych porach roku stężenia witaminy D będą się różnić. Sezonowość stężeń witaminy D w ludzkim ustroju implikuje okresowe występowanie zachorowań lub zaostrzeń pewnych grup schorzeń (np.: reumatoidalnego zapalenia stawów, stwardnienia rozsianego, cukrzycy typu 1, choroby Leśniowskiego-Crohna, astmy oskrzelowej, nowotworów sutka, prostaty, jelita grubego, pierwotnego nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej i niewydolności serca).

Słowa kluczowe: witamina D, wahania sezonowe, działania nieklasyczne

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2010, tom 6, nr 1, 36-41

ABSTRACT

Vitamin D regulates the homeostasis of calcium and phosphate. It also plays an important role in cell's proliferation, maturation and differentiation. It's concentration in serum is unstable, it depends on effective biosynthesis in epidermis and on dietary supply. Pro-

duction of vitamin D in skin is proportional to exposition to sunlight, so it varies according to the season and latitude. Seasonal changes in concentration of vitamin D in human blood has an important influence on some diseases' morbidity or exacerbation (for example: rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, type 1 diabetes mellitus, Crohn's disease, asthma, cancers of the breast, colon, prostate, primary hypertension, ischemic heart disease and heart failure).

Key words: vitamin D, seasonal variations, nonclassical actions

Endocrinology, Obesity and Metabolic Disorders 2010, vol. 6, No 1, 36-41

Wstęp

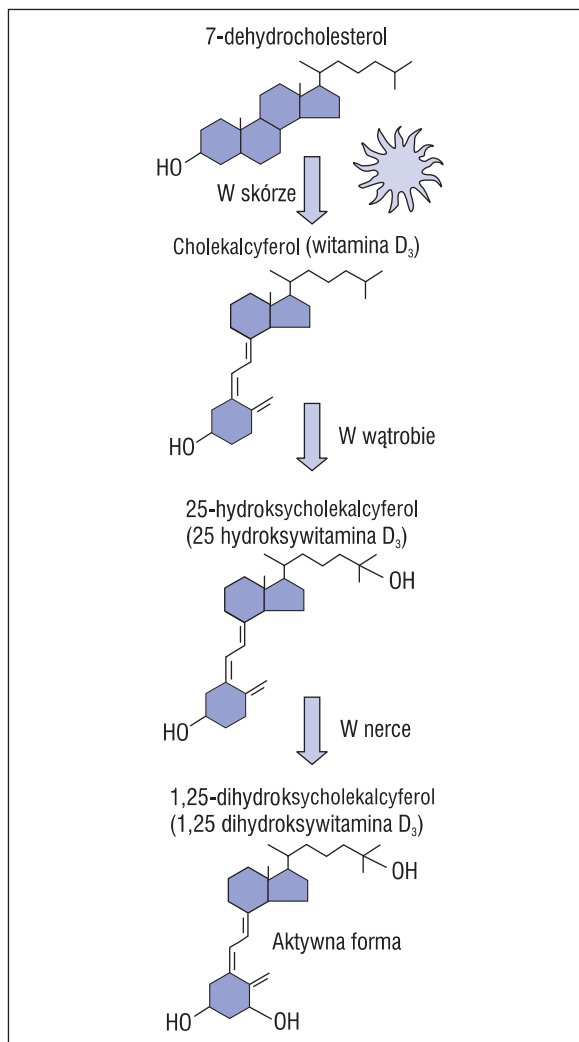
Rola witaminy D w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej jest dobrze znana. W ostatniej dekadzie opisano także jej wiele nieklasycznych działań. Pozwoliło to określić związek między obniżonym stężeniem witaminy D a zwiększoną zachorowalnością na określone jednostki chorobowe lub występowaniem zaostrzeń tych chorób (np.: reumatoidalne zapalenie stawów, stwardnienie rozsiane, cukrzyca typu 1, choroba Leśniowskiego-Crohna, astma oskrzelowa, nowotwory sutka, prostaty, jelita grubego, pierwotne nadciśnienie tętnicze, miażdżycza tętnic kończyn dolnych, choroba wieńcowa, niewydolność serca). Stwierdzono również zależności między szerokością geograficzną i liczbą godzin słonecznych w ciągu dnia, pozwalającą na efektywną syntezę witaminy D w skórze, a częstością występowania tych jednostek chorobowych [1]. Oznaczanie stężeń witaminy D i jej

Adres do korespondencji: lek. Dominika Tuchendler
4 Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu
Klinika Chorób Wewnętrznych, Kliniczny Oddział Endokrynologii
ul. Weigla 5, 50-981 Wrocław
tel./faks: 71 766 06 67
e-mail: dominess@wp.pl
Copyright © 2010 Via Medica
Nadesłano: 08.10.2009 Przyjęto do druku: 26.11.2009

metabolitów, z uwzględnieniem ich sezonowych wahań, ma swoje bezpośrednie implikacje kliniczne. Inaczej będą się kształtować stężenia witaminy D u pacjentów badanych w miesiącach o dużej, a inaczej w miesiącach o małej liczbie godzin słonecznych. Analogiczne różnice będą dotyczyły występowania i przebiegu chorób o etiologii związanej z niedoborem witaminy D.

Synteza witaminy D

Witamina D₃ (cholekalcyferol) powstaje w keratynocytach warstwy rozrodczej naskórka ludzkiego z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem promieniowania nadfioletowego w zakresie długości fal 290–320 nm (ryc. 1). Reakcja fotolityczna umożliwia przekształcenie 7-dehydrocholesterolu do prowitaminy D₃, która pod wpływem energii cieplnej ciała ulega konwersji do cholekalcyferolu. Natężenie promieniowania ultrafioletowego (UV) oraz stopień pigmentacji skóry wpływają na ilość produkowanej prowitaminy D. Niemniej jednak, ciągła ekspozycja na światło nie doprowadza do wytwarzania toksycznych stężeń witaminy D, bowiem prowitamina D przy przedłużającej się ekspozycji na światło słoneczne ulega przekształceniu do biologicznie nieaktywnego lumisterolu i tachysterolu [1]. Wytworzona prowitamina D w połączeniu ze swoistą globuliną wiążącą witaminę D (DPB, *vitamin D binding protein*) jest transportowana w osoczu krwi do wątroby, gdzie przy udziale 25-hydroksylazy, ulega przekształceniu do 25(OH)D₃ (kalcydiole). 25-hydroksycholekalcyferol jest związkiem nieaktywnym biologicznie i stanowi prohormon, o około 2-tygodniowym okresie półtrwania, umożliwiający utrzymanie stałego stężenia 25(OH)D₃ w surowicy krwi niezależnie od dawki spożytej witaminy D₃. Następnie przy udziale DBP 25-hydroksycholekalcyferol jest transportowany do kanalików proksymalnych nerek, gdzie powstaje 1,25(OH)₂D₃ (kalcytroliol) i 24,25(OH)₂D₃. Kalcytroliol stanowi najbardziej aktywną biologicznie postać witaminy D, natomiast 24,25(OH)₂D₃ ma znacznie mniejszą aktywność biologiczną, mimo że występuje w organizmie człowieka w znacznie większych stężeniach. 1- α -hydroksylaza 25(OH)D₃ jest aktywowana przede wszystkim przez obniżenie stężenia samej 1,25(OH)₂D₃, ale także przez hipokalcemię, hipofosfatemię i podwyższone stężenia parathormonu. Tyroksyna, estrogeny, androgeny, insulina, kortyzol, prolaktyna, somatotropina również pobudzają proces 1- α -hydroksylacji. Witamina D może być także dostarczana do organizmu człowieka wraz z pokarmem. Oblicza się jednak, że tylko około 10%



Rycina 1. Synteza aktywnej formy witaminy D (zmodyfikowano za *Pathophysiology of the Endocrine System*)

zużywanej w organizmie witaminy D ma pochodzenie egzogenne [1].

W tym miejscu warto przytoczyć definicję „witaminy”, która mówi, że: witaminami nazywamy substancje egzogenne, które muszą być dostarczane do organizmu wraz z pożywieniem ponieważ organizm sam nie potrafi ich wytworzyć. W świetle tej definicji witamina D jest więc raczej hormonem niż witaminą w pełnym tego słowa znaczeniu, niemniej jednak nazwa zwyczajowa „witamina D” powszechnie funkcjonuje w odniesieniu do tego związku chemicznego.

Działanie witaminy D

Receptory witaminy D (VDR, *vitamin D receptors*) znajdują się w ponad 30 tkankach i narządach organi-

zmu, które wcale nie uczestniczą w przemianach mineralnych ustroju. Również enzym umożliwiający hydroksylację witaminy D w pozycji 1, CYP27B1, występuje nie tylko w kanalikach nerkowych, ale także w enterocytach, komórkach gruczołu krokowego, sutka, makrofagach, osteoblastach, keratynocytach, wyspach trzustkowych czy komórkach układu immunologicznego [2]. Tak szerokie rozpowszechnienie VDR oraz enzymów warunkujących powstanie kalcytriolu sugeruje, że działanie witaminy D w ustroju człowieka nie ogranicza się wyłącznie do jej klasycznej funkcji — utrzymywania homeostazy wapniowo-fosforanowej. Obecnie wiadomo, że witamina D odgrywa rolę w procesach proliferacji, dojrzewania i różnicowania komórek [3]. Wykazuje także działanie antyproliferacyjne (hamuje cykl podziałowy komórek w fazie G₁), stymuluje różnicowanie komórek, ma działanie przeciwbakteryjne, immunomodulujące i przeciwzapalne [4]. Stymuluje wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki (aczkolwiek mechanizm tego działania nie został w pełni poznany), tym samym jej niedobór może przyczyniać się do zwiększenia ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 [5, 6].

Witamina D odgrywa także znaczącą rolę w regulacji procesów odpornościowych. Jej niedobór obserwowany jest w wielu chorobach zakaźnych, w tym w gruźlicy [7]. Po zakażeniu organizmu prątkiem aktywowane monocyty wykazują ekspresję CYP27B1, co umożliwia wytwarzanie 1,25(OH)₂D₃ z 25OHD oraz indukują katalicydynę niszczącą prątki. Przy niedoborze witaminy D mechanizm ten jest upośledzony [8].

Dane z piśmiennictwa wskazują na związek między obniżonym stężeniem witaminy D a występowaniem astmy, chorób autoimmunologicznych (reumatoidalne zapalenie stawów, stwardnienie rozsiane, choroba Leśniowskiego-Crohna, cukrzyca typu 1) i nowotworowych (rak sutka, prostaty, jelita grubego) [9–14]. Niskie stężenia witaminy D w surowicy krwi obserwowano również u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, miażdżycą tętnic kończyn dolnych, chorobą wieńcową i niewydolnością serca [9].

Witamina D swoje działanie klasyczne i nieklasyczne wywiera poprzez bezpośrednie działanie na genom (przez receptor — VDR) oraz pośrednio poprzez wpływ na aktywność białka G, fosfolipazę C i fosfatydyloinozitol [15]. Witamina D₃ w pierwszej kolejności łączy się ze swoim receptorem jądrowym VDR, następnie do tego kompleksu przyłącza się receptor kwasu 9-cis retinoidowego RXR (*retinoid X receptor*), a dopiero heterodimer VDR-RXR, wiążąc się ze swoistymi sekwencjami promotorowymi genów, wywiera określony efekt biologiczny. Receptory VDR są obecne nie tylko w typowych narządach efektorowych, takich jak kość, nerka, jelito, ale także w mięśniu sercowym, naczyniach

krwionośnych, mózgu, skórze, trzustce, nadnerczach, przysadce, mięśniach gładkich i poprzecznie prążkowanych [9]. Aktualnie przedmiotem badań jest ocena różnych wariantów polimorficznych genu kodującego receptor VDR i ich związku z określonymi jednostkami chorobowymi.

Sezonowość stężeń witaminy D

Zagadnieniem ściśle związanym z produkcją witaminy D w warstwie Malpighiego ludzkiego naskórka, jest sezonowa zmienność jej stężeń w organizmie człowieka. Jednak, mimo aktualności problemu, dotychczas opublikowano tylko pojedyncze badania dotyczące wahań stężeń witaminy D w zależności od pory roku i stopnia nasłonecznienia. Endogenne wytwarzanie witaminy D zależy między innymi od takich czynników, jak pora dnia i roku, szerokość geograficzna, pigmentacja skóry i wiek [9]. Melanina poprzez absorpcję promieniowania UV redukuje wytwarzanie witaminy D [1]. Ponadto ubranie oraz filtry również skutecznie hamują wytwarzanie witaminy D [16, 17].

W naszej szerokości geograficznej w okresie letnim (miesiące czerwiec i lipiec) optymalna synteza witaminy D zachodzi przez 9 godzin, a w okresie wiosennym (marzec) oraz jesiennym (wrzesień) już tylko przez 3 godziny dziennie [18], zaś w miesiącach zimowych jest ona jeszcze mniejsza. Aby w naszym naskórku powstało 10 tysięcy jednostek witaminy D potrzebna jest 1 dawka rumieniowa, czyli lekkie zaczerwienienie około 18% powierzchni skóry [18]. Zależność stężeń metabolitów witaminy D od pory roku i liczby godzin ekspozycji na promieniowanie UVB ma swoje implikacje kliniczne. Inaczej będą się bowiem kształtować stężenia witaminy D u pacjentów badanych w miesiącach o dużej, a inaczej w miesiącach o małej liczbie godzin słonecznych. Zawsze należy krytycznie spojrzeć na czas pomiaru stężeń witaminy D, dane z piśmiennictwa wskazują bowiem, że na półkuli północnej, na terenach oddalonych od równika, obserwuje się znaczne sezonowe wahania stężenia witaminy D [19].

Bakos i Miko badali, czy w szerokości geograficznej, w jakiej położone są Węgry, promieniowanie UVB w okresie zimowym jest wystarczające do wytworzenia prawidłowych stężeń witaminy D. Obliczyli, że efektywne promieniowanie ultrafioletowe docierające do powierzchni Ziemi osiąga maksymalne wartości w lipcu, minimalne zaś w grudniu. W okresie od grudnia do marca, aby zapewnić optymalną skórą syntezę witaminy D, należałoby przebywać na powietrzu przez około 200 minut na dobę, co uwzględniając niską temperaturę powietrza oraz fakt, że w tej porze roku w zasa-

dzie tylko twarz i dłonie nie są zakryte ubraniem, sprawia, że nie dochodzi do syntezy odpowiedniej ilości witaminy D [20].

Sezonowość zmiany stężeń w klimacie umiarkowanym, na półkuli północnej badali także Hypponen i Power. U około 7500 45-letnich Brytyjczyków oceniono występowanie hipowitaminozy D w okresie zimowo-wiosennym (definiowanej jako stężenie 25(OH)D < 25, < 40 i < 75 nmol/l) odpowiednio na 15,5%, 46,6% i 87,1%. Natomiast w okresie letnim proporcje te układały się następująco: 3,2%, 15,4% i 60,9% i miały tendencję spadkową. Średnie stężenie witaminy D u mężczyzn było wyższe niż u kobiet w okresie letnim, natomiast nie obserwowano takiej zależności w okresie zimowo-wiosennym [21]. Kimlin i wsp. dokonali z kolei pomiaru ilości produkowanej pod wpływem promieniowania ultrafioletowego witaminy D w odniesieniu do powstającego pod jego wpływem rumienia skóry. Od marca do października w 7 miastach Stanów Zjednoczonych (położonych od 18. do 44. stopnia szerokości geograficznej północnej) stężenie witaminy D w odniesieniu do dawki rumieniowej było zbliżone. Natomiast podczas miesięcy zimowych (czyli od listopada do lutego) dawka rumieniowa UVB była silnie skorelowana z szerokością geograficzną — wraz ze wzrostem szerokości geograficznej ilość promieniowania UVB gwałtownie zmniejsza się, co może zaowocować zahamowaniem wytwarzania witaminy D w naskórku ludzkim. Stąd w wyższych szerokościach geograficznych, aby zsyntetyzować analogiczne ilości witaminy D, trzeba znacznie większej dawki promieniowania UVB. Natomiast w niższych szerokościach geograficznych (< 25. stopnia szerokości geograficznej północnej) poziom wytwarzania witaminy D jest niezależny od pory roku, zimą porównywalny z letnim [22]. Również Bhattoa i wsp. próbowali scharakteryzować sezonowe wahania stężeń witaminy D i ich związek z markerami obrotu kostnego u 319 kobiet po menopauzie, mieszkankę Węgier. Stężenie 25(OH)D zależało od wieku, średniej liczby godzin nasłonecznienia w okresie 3 miesięcy przed pobraniem próbki krwi oraz od zawartości wapnia w diecie. Częstość niedoboru witaminy D (definiowanego jako stężenie 25OHD < 50 nmol/l) wynosiła 71% wiosną, 46,3% latem, 49,4% jesienią oraz 56,7% zimą [23]. Zmiany stężeń witaminy D w zależności od pory roku w klimacie umiarkowanym obserwowali również Hill i wsp. Badając 76 kobiet po menopauzie mieszkających w Irlandii w miejscowości Cork (52. stopień szerokości geograficznej północnej), potwierdzili, że stężenia te są znacznie wyższe latem niż zimą ($p < 0,001$) [24]. Z kolei celem badania Brustad i wsp. była ocena zmian promieniowania UVB

w zależności od pory roku i jego wpływ na stężenie 25(OH)D u 60 ochotników (w tym 16 mężczyzn i 44 kobiet) mieszkających w Norwegii (69. stopień szerokości geograficznej północnej). Średnie stężenia witaminy D były istotnie wyższe pod koniec lata oraz w grudniu. Dieta bogata w witaminę D, zwłaszcza w zimie, maskowała sezonowe zmiany stężeń witaminy D i doprowadzała do jej atypowych zmian w ciągu roku [25]. Dane dotyczące sezonowości stężeń witaminy D między innymi w Polsce można odnaleźć w pracy Andersena i wsp. Oceniali oni stężenia 25OHD u nastolatek i starszych kobiet mieszkających w czterech krajach północnej Europy: Danii, Finlandii, Irlandii i Polsce, aby wyjaśnić różnice w stężeniach witaminy D pomiędzy oraz w obrębie tych państw. Grupę badawczą stanowiło 199 dziewcząt w średnim wieku 12,6 roku oraz 221 kobiet w średnim wieku 71,8 roku. Stężenie witaminy D poniżej 25 nmol/l miało 37% nastolatek oraz 17% kobiet, zaś 92% dziewcząt i 37% kobiet — poniżej 50 nmol/l. Stężenie witaminy D pozytywnie korelowało z przyjmowaniem egzogennych preparatów witaminy D przez nastolatki, u kobiet starszych zaś z częstością przebywania na słońcu, zawartością witaminy D w diecie, zażywaniem suplementów zawierających wapń i witaminę D [26].

Dane z piśmiennictwa donoszą także o sezonowych wahaniami witaminy D w klimacie podzwrotnikowym. Carnevale i wsp. oznaczali stężenie witaminy D oraz markerów obrotu kostnego u 32 mężczyzn i 58 kobiet w okresie przedmenopauzalnym mieszkających w południowej części Włoch. U obu płci stężenia 25OHD były istotnie statystycznie wyższe latem niż zimą. Częstość występowania niedoboru witaminy D (określane jako stężenie < 30 nmol/l) wynosiło 17,8% zimą i 2,3% latem u obu płci, podczas gdy u samych kobiet 27,8 i 3,4%. Mężczyźni nie rozwijali hipowitaminozy D, mając przez cały rok wyższe stężenia witaminy D i niższe stężenia parathormonu (PTH, *parathormone*) [27]. Bolland i wsp. badali stężenia 25(OH)D u 378 mężczyzn mieszkających w Auckland w Nowej Zelandii. Szczyt stężeń przypadł na jesień, zaś najniższe — na wiosnę. Niedobór witaminy D (określony w tym badaniu jako stężenie witaminy D < 50 nmol/l) występował u około 17% badanych w okresie letnim oraz 20% badanych w okresie zimowym [28]. Analogiczne badanie przeprowadzone w grupie 1606 kobiet po menopauzie, bez istotnych schorzeń współistniejących, również wykazało istotne wahania stężeń witaminy D zależne od pory roku. Latem 28–58% badanych miało suboptymalne stężenie witaminy D, natomiast zimą aż 56–74%. Wyniki uzyskane w tym badaniu sugerują, że nawet w klimacie subtropikalnym o dużym nasłonecz-

nieniu obniżone stężenie witaminy D występuje u znacznej liczby kobiet w okresie letnim [19]. Natomiast Kimlin i wsp. w swoim badaniu wśród 126 mieszkańców stanu Queensland w Australii (27. stopień szerokości geograficznej południowej) zaobserwowali, że pod koniec zimy, nawet w cieplej strefie klimatycznej istotna statystycznie część badanej grupy miała obniżony poziom kalcydiolu. Wyższe stężenia 25OHD₃ obserwowano u osób, które dłużej przebywały na powietrzu i których wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) nie przekraczał 30, jak również u blondynów i szatynów, badanych z jasną karnacją i niebieskim lub zielonym kolorem tęczówki. Nie zaobserwowano natomiast wpływu na stężenie witaminy D takich czynników, jak wiek, płeć, palenie papierosów czy używanie kremów z filtrem [29]. Prawdopodobnie optymalne stężenie witaminy D w organizmie człowieka wynosi powyżej 75 nmol/l. Livesey i wsp. mierzyli stężenie tej witaminy w korelacji z promieniowaniem UVB między lutym a lipcem 2004 roku u 119 kobiet i 82 mężczyzn, mieszkańców Nowej Zelandii, w średnim wieku około 45 lat (18–83 lat). W lutym stężenia hydroksywitaminy D wynosiły poniżej 75 nmol/l u 89% badanych, w czerwcu i lipcu aż u 100% [30]. Podobne wnioski uzyskali Pasco i wsp., badając 3280 kobiet po 55. roku życia mieszkających w Australii (38–39 stopień szerokości geograficznej południowej). Najwyższe stężenie 25(OH)D obserwowano w lecie, zaś wydzielanie najniższe — zimą ($p < 0,001$), czemu towarzyszył wzrost stężenia PTH, markerów resorpcji kości, częstości upadków skutkujących złamaniem oraz złamań biodra i nadgarstka [31].

Zależność stężenia witaminy D od pory roku w klimacie zwrotnikowym badali między innymi Saadi i wsp., oceniając stężenie witaminy D oraz jego związek z markerami obrotu kostnego, gęstością mineralną kości (BMD, *bone mineral density*) oraz genotypem VDR u kobiet z Emiratów Arabskich. Najniższe stężenia witaminy D obserwowano zimą, a najwyższe latem, co dodatkowo korelowało z częstością złamań, których szczyt obserwowano zimą. Nie znaleziono statystycznie istotnej różnicy w stężeniu witaminy D u Arabek noszących tradycyjny strój, niemniej jednak stężenie witaminy D było u nich niższe w porównaniu z kobietami rasy kaukaskiej ubierającymi się w stylu europejskim [32]. Również Ono i wsp. stwierdzili w grupie 197 mieszkańców Tokio najniższe stężenia 25(OH)D pod koniec zimy, a najwyższe pod koniec lata. Częstość występowania hipowitaminozy D (definiowanej jako stężenie < 20 ng/ml) wynosiła 86,7% w marcu, 33,4% w czerwcu, 1,0% we wrześniu i 26,0% w grudniu [33]. Natomiast Fassi i wsp. badali stopień niedoboru witaminy D (kalcydiolu) w klimacie równikowym w grupie 159 kobiet

argentyńskich, mieszkanek Buenos Aires. Pierwszą podgrupę stanowiły 83 kobiety w średnim wieku wynoszącym 71,9 roku; drugą zaś 76 kobiet w średnim wieku 29,8 roku. Zimą obniżone stężenia witaminy D obserwowano w obu badanych grupach: 14,2% starszych kobiet i 15,9% młodych kobiet miało niedobór kalcydiolu. Latem w obu grupach stwierdzono wzrost stężenia witaminy D. Wyższe stężenie PTH i wtórną nadczynność przytarczyc (sHPT, *secondary hyperparathyroidism*) obserwowano w grupie starszych kobiet, a częstość jej występowania była wyższa zimą niż latem: 28,1% v. 20,5%. Wydaje się, że wpływ na zmianę częstości występowania wtórnej nadczynności przytarczyc mogły mieć takie czynniki, jak niedobór aktywnych metabolitów witaminy D, wiek, niewydolność nerek i stan odżywienia. W grupie starszych kobiet obserwowano także istotny wzrost stężenia markerów obrotu kostnego w porównaniu z młodszymi kobietami [34]. Sezonowe zmiany stężeń witaminy D oraz ich związek ze stężeniami PTH i wapnia zjonizowanego u 250 Brazylijczyków oceniali także Saraiva i wsp., którzy stwierdzili, że stężenie 25(OH)D różni się w zależności od pory roku. Badacze ci zaobserwowali, że największe nasłonecznienie występowało w miesiącach letnich, mniejsze — zimowych, natomiast stężenia witaminy D osiągały wartość maksymalną jesienią, a minimalną — wiosną. Brak witaminy D (*deficiency*) występował u 15,4% badanych, niedobór (*insufficiency*) u 41,9%, a wtórna nadczynność przytarczyc u 55%. Wpływ na stężenie witaminy D miała ekspozycja na promieniowanie UV w kwartale poprzedzającym pobranie krwi (istotne zmiany stężeń witaminy D występują w surowicy już po 30 dniach ekspozycji na promienie UV lub jej braku) [35]. Levis i wsp., uwzględniając fakt, że w przypadku osób, które nie zażywają suplementów witaminy D, jej stężenie w surowicy krwi zależy od stopnia ekspozycji na promieniowanie słoneczne, oceniali stężenie witaminy D u mieszkańców Florydy, gdzie słoneczna pogoda obecna jest przez cały rok. Średnie stężenie witaminy D zimą wynosiło 24,9 ng/ml u mężczyzn i 22,4 ng/ml u kobiet, zaś latem odpowiednio 31 i 25 ng/ml. Obserwowano istotny sezonowy wzrost stężenia witaminy D latem u mężczyzn o 14%, a u kobiet o 13% [36].

Sezonowe wahania stężenia witaminy D w surowicy krwi stanowią ciekawy problem kliniczny. Wydaje się, że kliniczne konsekwencje okresowych niedoborów witaminy D ze względu na jej pleiotropowe działania mogą być znacznie bardziej rozległe niż obecnie znane. Dlatego konieczne są dalsze badania dotyczące sezonowych zmian jej stężeń oraz ich konsekwencji klinicznych, a także ewentualnych korzyści wynikających z suplementacji w miesiącach o małym nasłonecznieniu.

Podsumowanie

Podsumowując, można stwierdzić, że:

1. Następczynienie wywiera istotny wpływ na efektywną produkcję witaminy D, a w naszej strefie klimatycznej

nej maksymalne stężenia witaminy D w surowicy osiągane są jesienią, natomiast minimalne wiosną.

2. Dieta bogata w witaminę D i stosowanie jej suplementów mogą zapobiegać sezonowym niedoborom witaminy D.

Piśmiennictwo

1. Bikle D.: Nonclassic actions of vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 26–34.
2. Norman A.: Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology* 2006; 147: 5542–5548.
3. Jones G., Strugnelli S., DeLuca H.: Current understanding of molecular action of vitamin D. *Physiol. Rev.* 1998; 78: 1193–1231.
4. Adorini L., Penna G.: Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2008; 4: 404–408.
5. Lee S., Clark S., Gill R. i wsp.: 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and pancreatic B-cell function: vitamin D receptors, gene expression, and insulin secretion. *Endocrinology* 1994; 134: 1602–1610.
6. Pittas A., Lau J., Hu F. i wsp.: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systemic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 2017–2029.
7. Ustianowski A., Shaffer R., Collin S. i wsp.: Prevalence and associations of vitamin D deficiency in foreign-born persons with tuberculosis in London. *J. Infect.* 2005; 50: 432–437.
8. Liu P., Stinger S., Li H i wsp.: Tool-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006; 311: 1770–1773.
9. Bednarski R., Donderski R., Maniatis J.: Rola witaminy D₃ w patogenezie nadciśnienia tętniczego. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2007; 23: 136–307.
10. Holik M.: Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 6: 1678–1688.
11. Hypponen E., Laara E., Reunanen A. i wsp.: Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500–1503.
12. Ponsonby A., McMichael A., van Der Mei I.: Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology* 2002; 181: 71–78.
13. Munger K., Levin L., Hollis B. i wsp.: Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296: 2832–2838.
14. Litonjua A, Weiss S.: Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120: 1031–1035.
15. La Mellay V.: Phospholipase C beta and membrane action of calcitriol and estradiol. *J. Biol. Chem.* 1997; 272: 11902–11907.
16. Matsuoka L., Wortsman J., Dannenberg M. i wsp.: Clothing prevents ultraviolet-B radiation photosynthesis of vitamin D₃. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992; 75: 1099–1103.
17. Matsuoka L., Ide I., Wortsman J. i wsp.: Sunscreen suppress cutaneous vitamin D₃ synthesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987; 64: 1165–1168.
18. Kaczmarewicz E., Łukaszewicz J., Lorenc R.: Witamina D — mechanizm działania, badania epidemiologiczne, zasady suplementacji. *Lab. Forum* 2007; 11: 3–8.
19. Lucas J., Bolland M., Grey A. i wsp.: Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate. *Osteoporos. Int.* 2005; 16: 1641–1648.
20. Bakos J., Miko P.: Vitamin D forming effectiveness of ultraviolet radiation from sunlight in different months in Budapest, Hungary. *Orv. Hetil.* 2007; 148: 319–325.
21. Hypponen E., Power C.: Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 860–868.
22. Kimlin M., Olds W., Moore M.: Location and vitamin D synthesis: is the hypothesis validated by geophysical data? *J. Photochem. Photobiol. B* 2007; 86: 234–239.
23. Bhattoa H., Bettembuk P., Ganacharya S. i wsp.: A prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2004; 15: 447–451.
24. Hill T., McCarthy D., Jakobsen J. i wsp.: Seasonal changes in vitamin D status and bone turnover in healthy Irish postmenopausal women. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2007; 77: 320–325.
25. Brustad M., Edvardsen K., Wilsgaard T. i wsp.: Seasonality of UV-radiation and vitamin D status at 69 degrees north. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2007; 6: 903–908.
26. Andersen R., Molgaard C., Skovgaard L. i wsp.: Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005; 59: 533–541.
27. Carnevale V., Modoni S., Pileri M. i wsp.: Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. *Osteoporos. Int.* 2001; 12: 1026–1030.
28. Bolland M., Grey A., Ames R. i wsp.: Determinants of vitamin D status in older men living in a subtropical climate. *Osteoporos. Int.* 2006; 17: 1742–1748.
29. Kimlin M., Harrison S., Nowak M. i wsp.: Does a high UV environment ensure adequate vitamin D status? *J. Photochem. Photobiol. B* 2007; 89: 139–147.
30. Livesey J., Elder P., Ellis M. i wsp.: Seasonal variation in vitamin D levels in the Canterbury, New Zealand population in relation to available UV radiation. *N. Z. Med. J.* 2007; 120: 2735–2760.
31. Pasco J., Henry M., Kotowicz M. i wsp.: Seasonal periodicity of serum vitamin D and parathyroid hormone, bone resorption, and fractures: the Geelong osteoporosis study. *J. Bone Miner. Res.* 2004; 19: 752–758.
32. Saadi H., Nagelkerke N., Benedict S. i wsp.: Predictors and relationships of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. *Bone* 2006; 39: 1136–1143.
33. Ono Y., Suzuki A., Kotake M. i wsp.: Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. *J. Bone Miner. Metab.* 2005; 23: 147–151.
34. Fassi J., Russo Picasso M., Furci A. i wsp.: Seasonal variations in 25-hydroxyvitamin D in young and elderly in population in Buenos Aires City. *Medicina B. Aires* 2003; 63: 215–220.
35. Saraiva G., Cendoroglo M., Ramos L. i wsp.: Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo, Brazil. *Osteoporos. Int.* 2005; 16: 1649–1954.
36. Levis S., Gomez A., Jimenez C. i wsp.: Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult south Florida population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 1557–1562.