

D-vitamin és az elhízás

Dr. Barna Mária

**Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar
Alkalmazott Egészségtudományi Intézet Dietetikai és
Táplálkozástudományi Tanszék**

2014.04.12.

D-vitamin hiány epidemiáról beszélnek

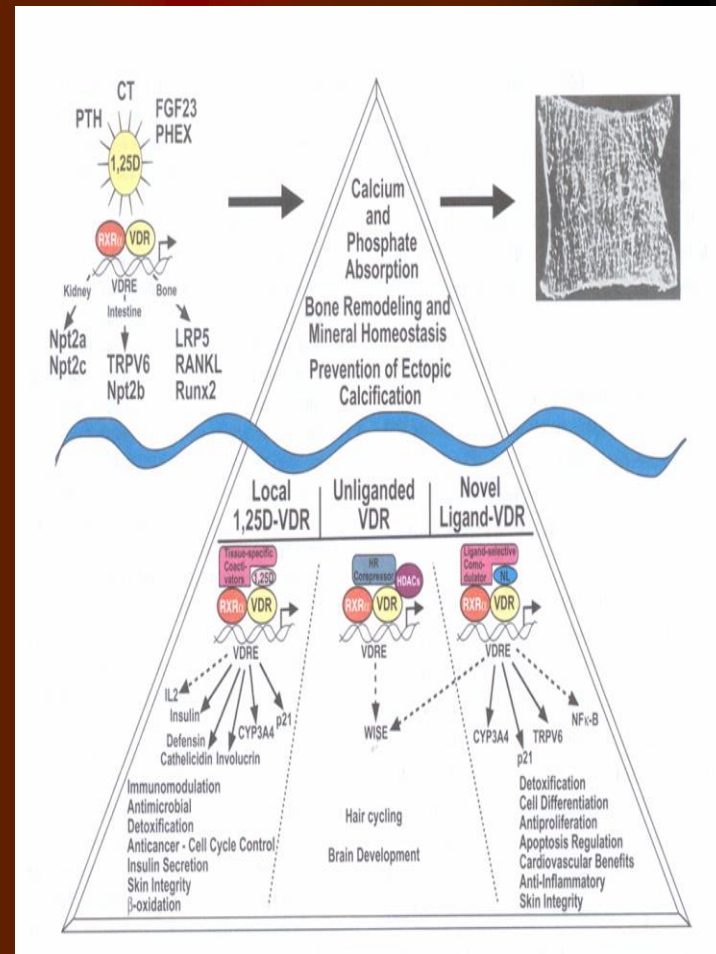
- A több mint 30 éve tartó melanoma elleni kampány egyik „eredménye”-ként a világon 1 milliárd embernek **elégtelen a D vitamin ellátottsága.**
- Az **elhízás** is világszerte ↑
- A **D vitamin** hiány megnöveli számos krónikus megbetegedés, köztük az **elhízás** kockázatát is.

A D vitamin biológiai hatása szerteágazó

a D-vitamin a szteroid
hormonok családjába
tartozó **vitamin és aktív
hormon**

hatása nemcsak a
csontanyagcserében
érvényesül
van e elegendő, meggyőző
evidencián alapuló
információ?

bizonyítható-e az okozati
összefüggés?



CAUSES

VITAMIN D DEFICIENCY

CONSEQUENCES

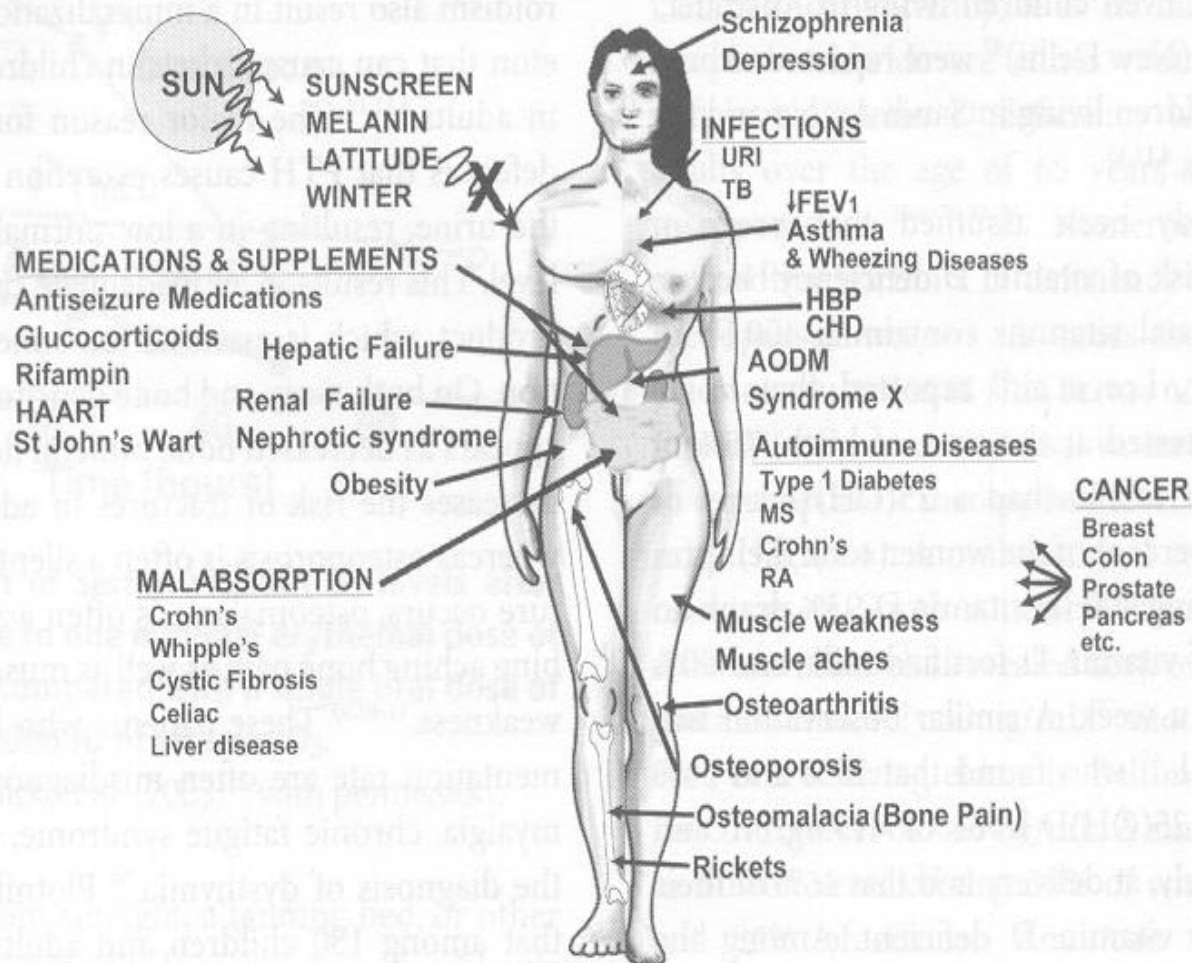


Figure 7 Schematic representation of the major causes of vitamin D deficiency and potential health consequences.

Reproduced from Holick © 2007 with permission.

22 centrum meta-analízis

N: 99,745 /különböző etnikum férfi, nő/

optimális D vitamin szérumszint mellett

- 33%-kal ↓ a CVD
- 55%-kal ↓ a 2.tip. diabetes m.
- 51%-kal ↓ a **metabolikus szindróma kockázata**

mint hiány esetén

Parker J et al: **Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis** *Maturitas* 2009;65: 225-236

life expectancy

- **A D-vitamin szérum-szintjének 54 nmol/-ről 110 nmol/l-re való emelésével 20%-kal lehetne csökkenteni a D-vitamin „szenzitív” krónikus megbetegedések okozta halálozást,**
- **és a várható élettartam 2 évvel növekedne**

Grant, W.B. (2011): An estimate of the global reduction in mortality rates through doubling vitamin D level. Eur J Clin Nutr. 65, 1016-1026

D vitamin ellátottság

**D vitamin háromféle úton
kerül a szervezetbe:**

a./ táplálékokból:

a növényekben D2 vitamin
(ergokalciferol), halakban
D3 vitamin

b./ UV sugarak hatására

7-ehidrokoleszterinből
(previtamin), a bőrben
képződik: D3 vitamin,
kolekalciferol

c./ szupplementáció útján



Természetes összetevőként csak elenyészően kevés táplálék tartalmaz D vitamint

D vitaminban gazdagok:

a **zsíros halak, a lazac, a tonhal és a tőkehal máj.**

Amerikai mérések szerint a tenyésztett lazac D vitamin tartalma csak 10-25%-a vadon élőknek;

Norvégiában nem (?)

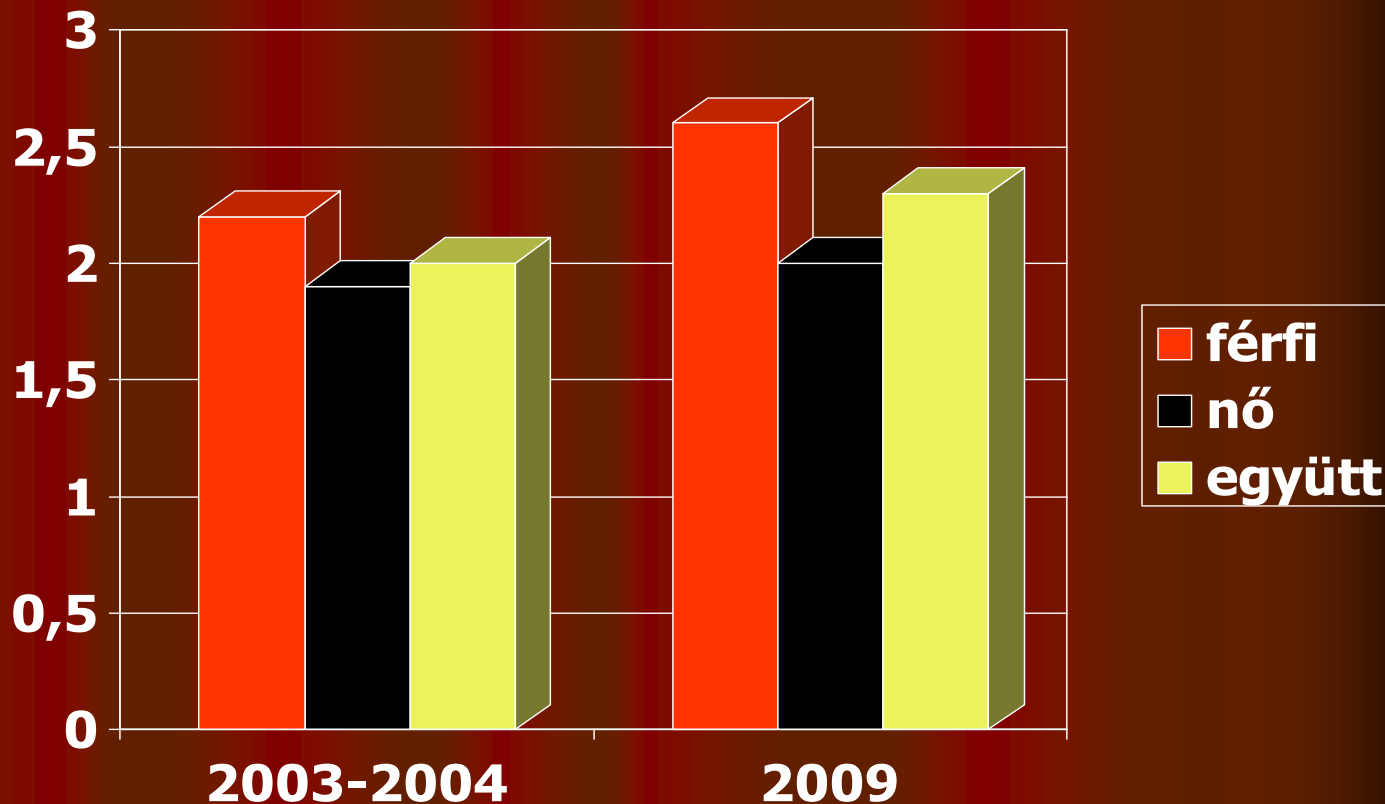
Étrendi forrásból lehetetlen a D vitamin szükségletet fedezni, hacsak nem fogyasztanak heti 3-5 alkalommal magas D vitamin tartalmú halat



A lakosság **D-vitamin bevitelének átlaga** a referencia-érték felét, vagy annyit sem ér el.

D-vitamin bevitel két hazai vizsgálatban $\mu\text{g}/\text{n}$

Biró L, Szeitzné-Szabó M, Biró Gy et al. Acta Alimentaria Zajkás G, Biró L, Greiner E et al. OH. 2007;34:1593-1600



A D vitamin bevitel: alacsony n=300

Danone survey of energy and nutrient intake in children living in Budapest and in Budakalász 2008.



D vitamin ellátottság szempontjából **rizikó-csoportba** tartoznak

- a koraszülöttek,
- az idősek,
- a vese- és a májbetegségben szenvedők,
- az antiepileptikus és szteroid terápiában részesülők
- a várandós és a szoptató anyák
- **az elhízottak**



Nagyobb a D-vitamin hiány előfordulása:

- nőkben
- feketékben
- **nagyobb BMI esetén**
- **ruházat**
- alacsony
jövedelműekben
- városlakókban
- cukorbetegekben
- dohányosokban



Ganji V., Milone C., Cody MM. et al.: Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey

International Archives of Medicine 2010,
3:29 <http://www.intarchmed.com/content/3/1/29>

Dr. Barna Mária: D-vitamin és az elhíz

Medications that prevent vitamin D absorption

Malone RW., Kessenich C.: Vitamin D Deficiency: Implications Across the Lifespan.
J Nurse Practitioners 2008;4:448-456.

Medication	Effect
Anticonvulsants: (phenytoin, carbamazepine, Phenobarbital)	Induce hepatic p450 enzymes to accelerate the catabolism of vitamin catabolism of vitamin D ^[29]
Thiazide diuretics	Metabolized by hepatic p450 enzymes, can accelerate the catabolism of vitamin D
Corticosteroids	Metabolized by hepatic p450 enzymes, can accelerate the catabolism of vitamin D
Nicotine	Metabolized by hepatic p450 enzymes, can accelerate the catabolism of vitamin D
Cholesterol-lowering medications: (Cholestyramine, colestipol, ezetimibe)	By blocking the absorption of lipids in the intestines, these medications also block the absorption of vitamin D and other fat-soluble vitamins
Cimetidine	Metabolized by hepatic p450 enzymes, can accelerate the catabolism of vitamin D
Heparin	Metabolized by hepatic p450 enzymes, can accelerate the catabolism of vitamin D
Diet agents (xenical, Alli)	While blocking the absorption of fat in the intestines, this medication also blocks the intestines, this medication also blocks the absorption of vitamin D and other fat-soluble vitamins

- **a zsírszövet, különösen az abdominális zsírszövet megnövekedésében enyhe fokú gyulladás mutatható ki**

Éder k., Likó I, Falus A :SE Univ Dept of Genetics 2009. 2. CECON

N = 58 obez+ MS 10 kontroll
35-62 év

elhízásban számos gyulladásos mediátort mutattak ki: $\text{TNF}\alpha$, IL-1, IL-6 a 2. és 3.as fokú elhízásban

az első fokú elhízásban és a kontrollokban mért értékekben nincs különbség

Grigoryan O.: Russian Acad Med. Sci. 2009. 2. CECON

az elhízást a pro-inflammatorikus és az anti-inflammatorikus faktorok hatásának eredményeként kialakuló **alacsony fokú szisztémás gyulladás** jellemzi **adipokinek, cytokinek és chemikinek**

- **A pro-inflammatorikus cytokinek pl.: tumor necrosis factor TNF- α , IL-12, csökkentik a regulator T sejtek aktivitását elősegítik az elhízás és az inzulin-rezisztencia kialakulását**

E. Isolaurei , K. Laitinen University Turku Finland

- **A calcitriol befolyásolja számos proinflammatorikus cytokin produkcióját**

Zemel MB., Sun X.: Calcitriol and energy metabolism
Natr Rev 2008;66(Suppl 2)S139-S146.

? D-vitamin hatás

- A **gyulladásos folyamatok szabályozása**
- - a lokális és szisztémás immunválasz regulációja –
- **csökkentheti az elhízás kockázatát**



- **A D vitamin hiány és az elhízás kapcsolata** több mint 30 éve ismert, **de az oki összefüggés csak az utóbbi években tisztázódott**
- **a D-vitamin befolyásolja az adipogenezist, az adipocyták érését, hiánya megnöveli az elhízás kockázatát**

Wood RI.:Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights Nutr Rev 2008;66(1)40-46.

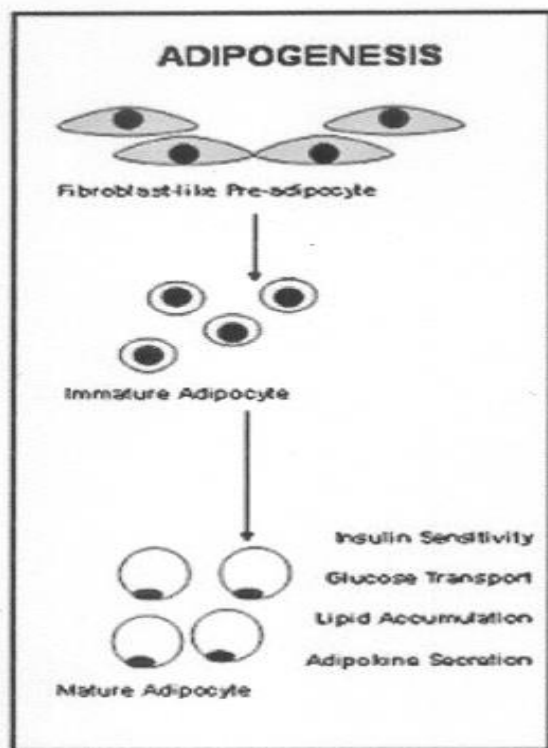
A D-vitamin befolyásolja az adipogenezist

PPAR γ (peroxisomális proliferátor-aktivátor receptor γ)

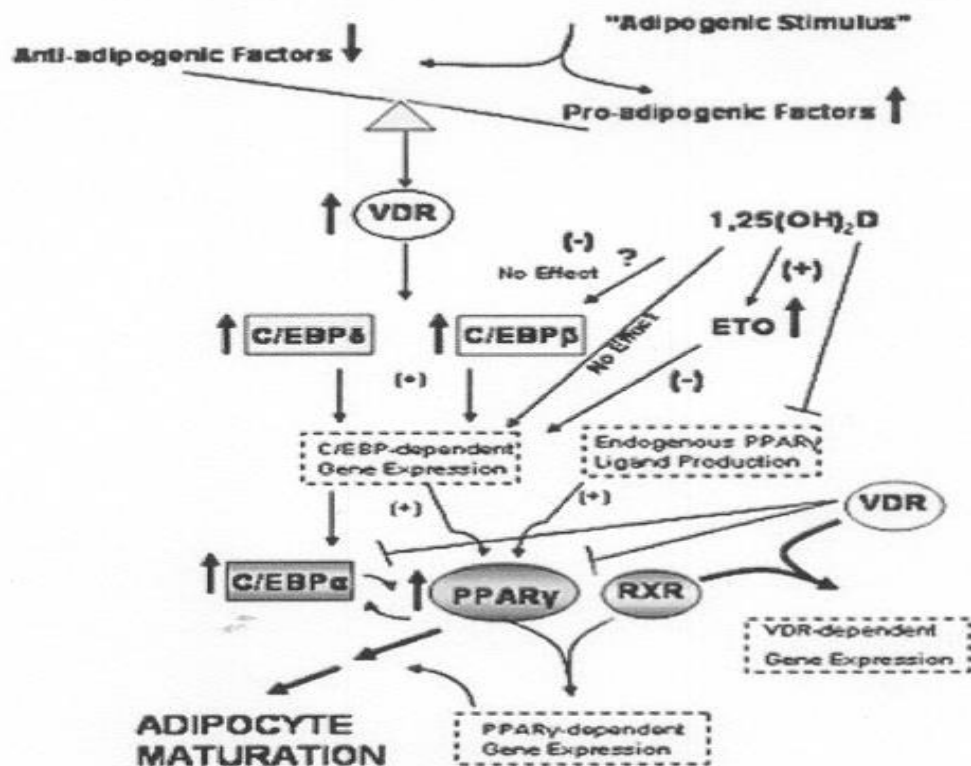
RXR (retinoid x receptor) EBP α , EBP β EBP γ , (element –binding protein)

D vitamin VDR dependens hatása: gátolja EBP α és PPAR γ expresszióját és transaktivációs effektusát.

Nutr Rev 2006;64:479-486



VITAMIN D AND ADIPOGENESIS: MOLECULAR MECHANISM



szignifikáns **fordított összefüggést** találtak a
szérum D-vitamin szint (NHANES III Study)

- a **metabolikus szindróma** kialakulásának a kockázata között. $\leq 48,4 \text{ nmol/l}$ szérumszintnél csaknem kétszer nagyobb a kockázat, mint $\geq 96,4 \text{ nmol/l}$ szintnél
- az **abdominális elhízás**
- a **hypertiglyceridaemia**
- a **hyperglykaemia** között

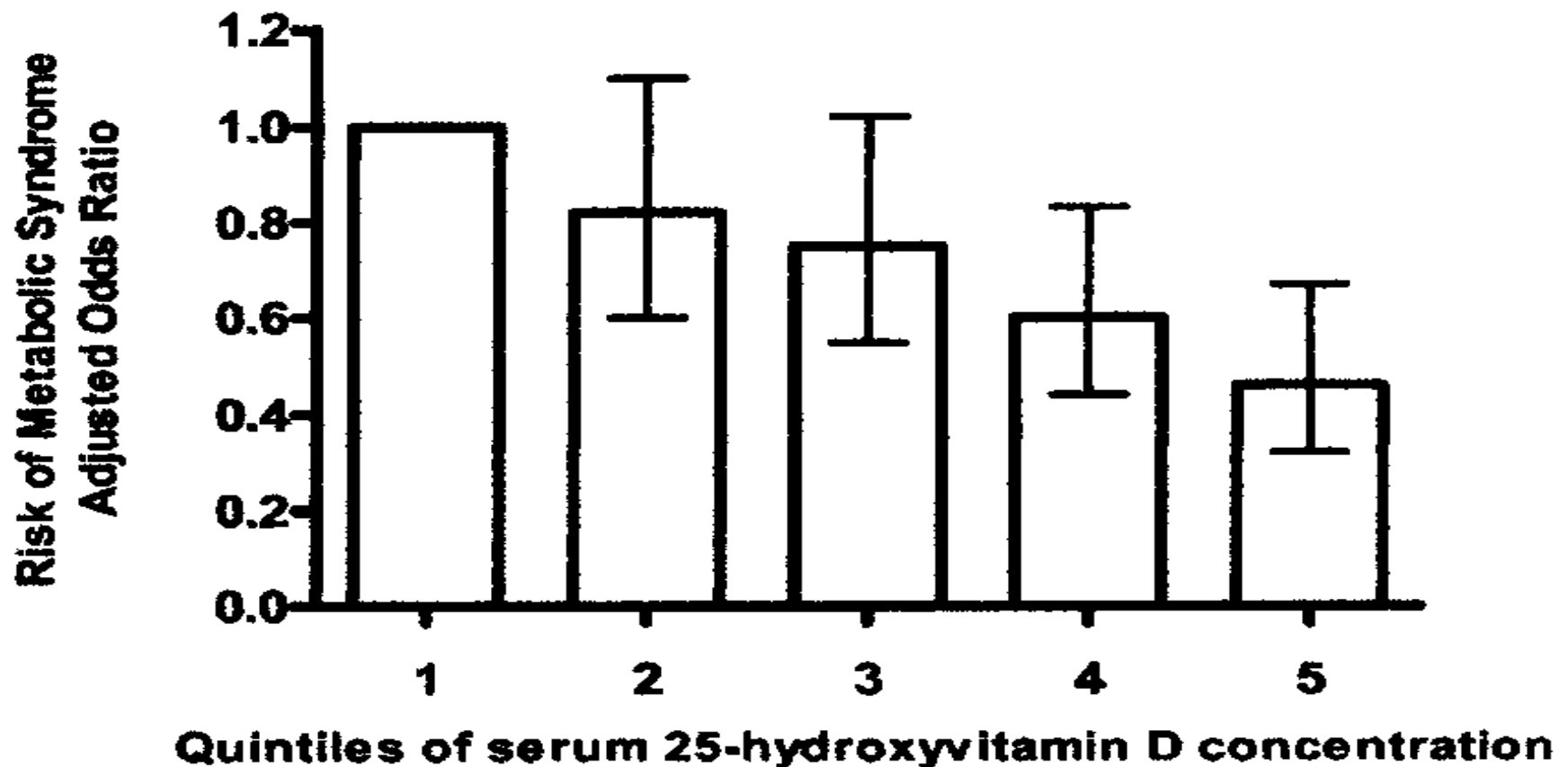
$n=8421 \geq 20$ éves vizsgálati idő:1988-1994.

Ford ES., Giles WH., Mokdad AH.: Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults
Diabetes Care 2004;27:2444-2449.

A D-vitamin és **metabolikus a szindróma**

1.: <48,4nmol/l, 2.:48,5-63,4 nmol/l 3.:63,5-78.1nmol/l
4.:78,2-96,3nmol/l 5.: $\geq 96,4$ nmol/l /

Nutr Rev 2006;64:479-486.



- **Nemcsak kórosan elhízott egyénekekben**
- **hanem egészséges gyermekekben, serdülőknél és felnőttekben fordított összefüggést találtak szérumban D-vitamin szint és a BMI között**

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.

- A D-vit. hiány és az obesitas közötti összefüggést valószínűen a **zsírszövet mennyiségének növekedése** magyarázza

D-vit . pótlás nem csökkentette a zsírszövet mennyiségét

Takács I., Benkő I., Toldy E. és mtsai: Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében OH 2012;153:5-26.

További vizsgálatok szükségesek az összefüggés igazolására



mit értünk optimális D vitamin ellátottságon

		25(OH)D szint	D-vitamin bevitel (télen)
csontanyagcsere, BMD, izomerő	J Am Med Assoc 2005;293:1157-1164 J Bone Miner Res. 2003;16:343-351 Nutr Rev 2008; (Suppl.2)66:S178-S181	75-80nmol/l	800-1000 IU/n 20-25µg/nap
cardiovascularis kockázat	www.medscape.com/viewarticle/575880 www.medscape.com/viewarticle/579026 Arch Intern Med. 2008;168:1174-1180	75nmol/l	
rosszindulatú daganat	Nutr Rev 2008;66(Suppl.2)S147-s152 Nutr Rev 2008; (Suppl.2)66:S178-S181.	80nmol/l	
immunitás	Nutr. Rev. 2008;66(S2)S182-S194.	>75nmol/l	napfény + 20 µg szuppl. + 8-9 µg/n étrendi
metabolikus szindróma	Nutr Rev 2006;64:479-486.	≥96,4nmol/l	
összegezve	Am J Clin Nutr 2006; 84:18-28.	60-100nmol/l	

D vitamin profilaxis késő ősztől tavaszig

csecsemők naponta 400-(1000) NE
(10 µg) D vitamint kapnak per os, a
1970-es évek végétől

6 év alatti gyermekek 600-1000NE

Pubertás 800-1000NE

szupplementáció

10- 15 óra között a legeredményesebb

10 és 14 óra között csak árnyékban

Llér E., Szegedi a., Horkay I. és mtsai: Az UV- sugárzás biológiai hatásai és kapcsolata a gyermekkorral Gyermekorvos Továbbképzés 2014;XIII:24-26.



Cél: **75nmol/l szérumszint** elérése

- N= 72 fiatal felnőtt
- 2 csoport a bőr pigmentáció alapján / spektrofotométer /
- vizsgálati idő: 7- 8 hét télen, nyáron és tavasszal
- D vitamin bevitel /food record + dosiméter/
bevitel: **5µg/ nap**

EA /európai származású/ **20' 18% bőrfelület**

AA /afrikai származású/ **90' 35% bőrfelület**

EA nyáron: 58-85nmol/l télen: 35-60nmol/l

AA nyáron: 40-60nmol/l télen: 24-42nmol/l

75nmol/l eléréséhez napfényben gazdag területen

EA: 1300 IU/nap télen

AA: 2100-3100 IU/nap egész éven át

Konszenzus dózisok

Takács I., Benkő I., Toldy E. és mtsai: Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében OH 2012;153:5-26.

korcsoport	dózis/nap NE	felső határ d/n NE
csecsemők	400-1000	1000
1-5 év	600-1000	2000
>6 év	600-1000	2000
serdülők	800-1000	4000
felnőttek	1500-2000	4000
obes felnőttek	1500-2000	4000

napozástól D vitamin intoxikációt még nem írtak le

Holick MF.: Vitamin D – Lightful health perspective. Nutr. Rev. 2008;66(S2)S182-S194.

- **UVB behatás : fiatal egyéneket minimális bőrpír eléréséig (fürdőruhában)**
- **12 és 24 h múlva** mért Se 25(OH)D szintet
- összehasonlították a D vitamin
- egyszeri orális -**10 000-25 000IU** - bevitelével

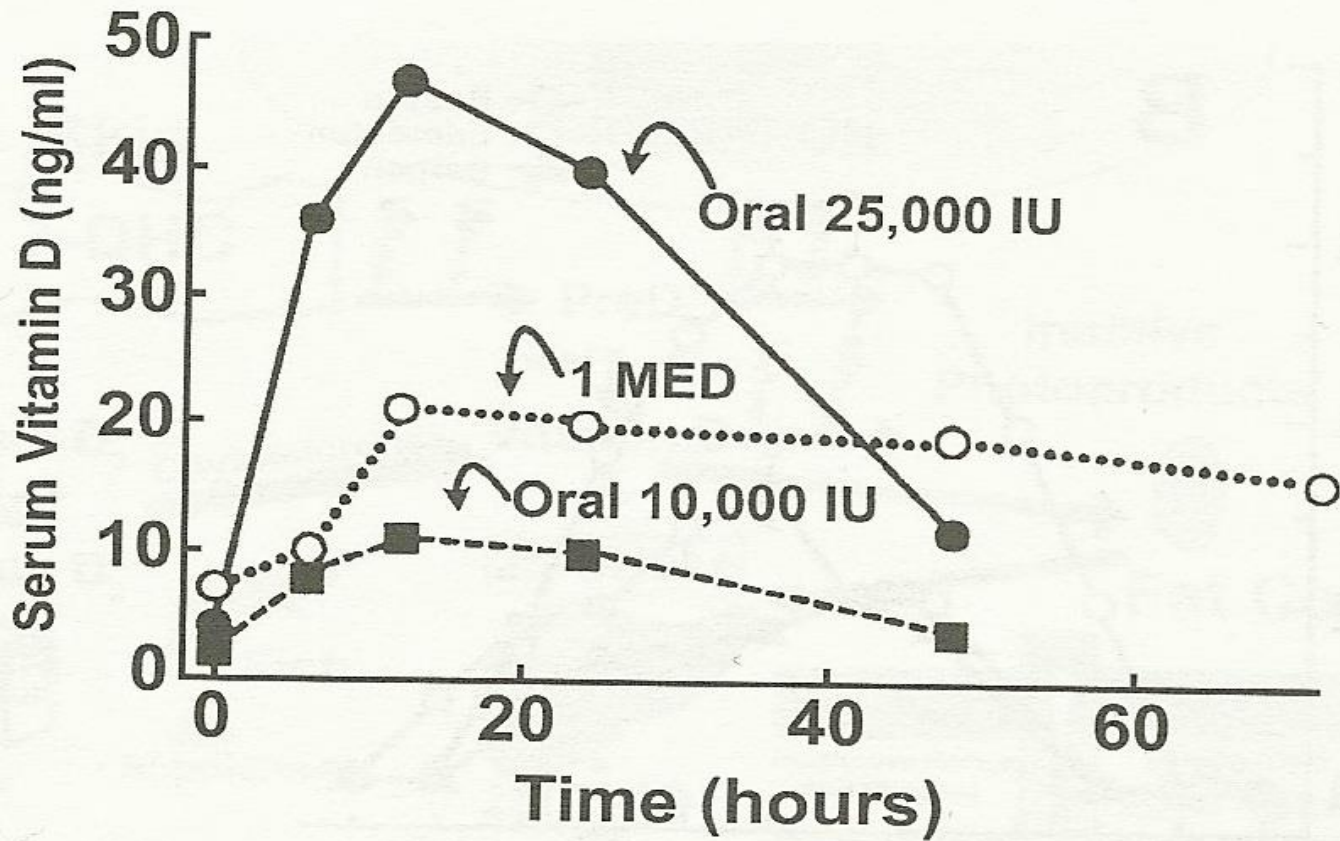


Figure 5 Comparison of serum vitamin D₃ levels after total-body exposure to one minimal erythematous dose of simulated sunlight compared with a single oral dose of either 10,000 or 25,000 IU of vitamin D₂.

Reproduced from Holick et al. (2003)¹⁵ with permission.

