

A D-vitamin lehetséges kapcsolata az autoimmun és a kardiovaszkuláris betegségekkel

Dr. Endre László, Vasút-egészségügyi Központ, Budapest

Magyar nyelvű közlemények a D-vitamin szerepéről az egészség fenntartásában 2012-ben

Az *Orvosi Hetilap* 2012 évi májusi különszáma¹ részletesen tárgyalja a D-vitamin szerepét a betegségek megelőzésében és kezelésében. 14 tudományos társaság 20 tagja vett részt a közös megegyezésen alapuló ajánlás kidolgozásában. Az egyes fejezeteket (a D-vitamin anyagcseréje, gyógyszerterapezia, mérése, a D-vitamin-hiány hatása a bőrre, a csontanyagcserére, az immunrendszerre, a kardiovaszkuláris rendszerre, az endokrin rendszerre és a metabolizmusra, az idegrendszerre, a vesére, a vérvérvételre, a tumorgenezisre, a terhességre és a laktációra, a nőgyógyászati kórképekre, a D-vitamin-hiány gyermekkorban, D-vitamin-hiány gyakorisága és népegészségügyi jelentősége, a javasolt D-vitamin-adagok a D-vitamin-hiány kezelésére és megelőzésére) az adott terület kitűnő szakértői – saját tapasztalataik és a nemzetközi eredmények feldolgozása alapján – írták.

Emellett 2012 augusztusában *Bodolay* és *Zöld* nagyszerű összefoglalót² közöltek a D-vitamin és az immunrendszer összefüggéseiről.

Az *Amega* 2012 októberi számában pedig két közlemény^{3,4} is megjelent a D-vitamin lehetséges immunológiai szerepéről. Ezekben leírásra került, hogy a veleszületett, természetes immunvédekezésben a D-vitamin elsősorban a katelicidin termelés beindításával és fokozásával hat³, míg a szerzett immunitást főként úgy befolyásolja, hogy a T-sejt receptor által kiváltott T-sejt proliferációt gátolja és megváltoztatja a T-sejtek citokin termelését is, Th1-ről Th2 fenotípusúra⁴.

A D-vitamin és az autoimmun betegségek

A D-vitamin csökkenti a Th17-sejtek IL-17 termelését és a dendritikus sejteken keresztül gátolja a Th17-sejtek létrejöttét is. A Th17-sejtekről tudnunk kell, hogy a CD4+ T-sejtek egyik csoportját képezik és a szervspecifikus autoimmun betegségekben kulcsszerepük van a gyulladás fenntartásában, ezen keresztül a szöveti károsodás kialakulásában⁴. Mindezek ismeretében nem meglepő, hogy a D-vitamin az autoimmun betegségekben is szerepet játszhat.

Lemire és munkatársai már 1984-ben megállapították, hogy a D-vitamin gátolja a B-sejtek immunglobulin termelését⁵. 2001-ben pedig azt is közölték, hogy a D-vitamin szignifikánsan csökkenti az SLE-ben szenvedő betegek perifériás véréből származó mononukleáris sejtek spontán poliklonális ellenanyag termelését és a patogén anti-dsDNA autoellenanyag termelést is⁶.

Mindezek alapján nem meglepő, hogy intenzíven kutatják az autoimmun betegségekkel való lehetséges kapcsolatot. Büszkék lehetünk rá, hogy ebben a munkában magyar kutatók is eredményesen vesznek részt.

Zöld Éva és munkatársai 2010-ben a *Scandinavian Journal of Rheumatology*-ban publikálták⁷ azt a megfigyelésüket, hogy a nem differenciált kollagenózisban (ez a betegség a sok szervet érintő autoimmun betegségek előfázisának tekinthető) a D-vitamin hiány a regulátoros T-sejtek homeosztázisát károsítja, majd a következő évben azt is leírták⁸, hogy α -kalcidol kezeléssel csökkenteni lehet e betegek CD4+ T-sejtjeinek IFN- γ kiválasztását és az IL-17 szintjét. Ők a napi 1 μ g α -kalcidiolt találták a leghatásosabb dózissnak.

Ugyancsak a debreceni munkacsoport írta le a világon elsőként⁹, hogy a kevert kötőszöveti betegségben szenvedő betegek (ők 125 nőbeteget vizsgáltak) szérumban D-vitamin koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb a kontrollokénál (26 ng/ml, szemben a 36 ng/ml-rel) és esetükben a D-vitamin hiány kapcsolatot mutatott a szisztémás gyulladás markereivel és a zsír-anyagcsere eltérésekkel, ami szerepet játszhat a szív-érrendszeri betegségek kialakulásában.

Néhány autoimmun betegség (pl. autoimmun agyvelőgyulladás, kollagén által kiváltott ízületi gyulladás, 1-es típusú cukorbetegség, gyulladós bélbetegség, autoimmun uveitis és a lupus) állatmodelljében a betegséget meg lehetett előzni, vagy legalább enyhíteni lehetett D-vitamin adással¹⁰.

A D-vitamin hiány autoimmun betegségek kialakulására is hajlamosíthat. Igen nagy számú (közel 42 ezer) menopauza utáni nőt vizsgálva a reumatoid arthritis kialakulását gyakoribbnak találták azok között, akik kevés D-vitamint fogyasztottak¹¹.

A rheumatoid arthritis prevalenciája északról dél felé csökken (pl. Finnországban 0,8%, Olaszországban 0,3%)². Mások azt is megfigyelték¹², hogy a szérumban alacsony D-vitamin szintje közrejátszik a gyulladás súlyosságában és a betegség aktivitásában rheumatoid arthritisben és gyulladásos arthritisben is.

Munger és munkatársai 2004-ben azt bizonyították¹³, hogy napi 400 IU D-vitamin adagolással a sclerosis multiplex kialakulásának veszélyét nagymértékben csökkenteni lehet (az esélyhányados: 0,59). Egy másik vizsgálatban ugyancsak *Munger és munkatársai* 7 millió fehér bőrű amerikai katonát 5 csoportra osztott a szérumban D-vitamin koncentrációjuk alapján¹⁴. A legmagasabb koncentrációjú csoportba tartozó katonák között a sclerosis multiplex kialakulásának esélyhányadosa csupán 0,38 volt (az alacsony koncentrációjú csoportéhoz képest).

Az 1-es típusú cukorbetegség talán a leggyakoribb autoimmun kór állapot. Gyakorisága az Egyenlítőnél távolodva növekszik. Csecsemőkori D-vitamin adagolással a betegség nagyrészt megelőzhető lenne. Legalábbis erre utal az a finn tanulmány, melyben több mint 10 ezer 1966-ban született gyermeket követtek 40 évig. Közülük 81-nek lett 1-es típusú cukorbetegsége. Azok közül viszont, akik csecsemőkorukban napi 2000 IU D-vitamint kaptak, 80%-kal kevesebb lett cukorbeteg¹⁵. *Bodolay és Zöld* már említett közleményéből² megtudhatjuk, hogy a 2-es típusú diabéteszben sem közömbös a D-vitamin hiány állapot. Ez ugyanis gátolja az inzulin-szekréciót és növeli az inzulin-rezisztenciát.

A D-vitamin SLE-ben játszott szerepére utal, hogy *in vitro* a D3-vitamin gátolja a dendritikus sejtek érését és aktivációját, valamint az 1-es típusú interferon termelődését (az 1-es típusú interferon fontos szerepet játszik az SLE-ben). A D-vitamin kezelés jó hatású lehet SLE-ben¹⁶. Az SLE-ben szenvedő betegeknek alacsonyabb a szérumban D-vitamin szintjük, mint a kontrolloknak. *Kamen* véleménye szerint lehetséges, hogy a D-vitamin hiány hozzájárul az SLE kialakulásához¹⁷.

A D-vitamin és a kardiovaszkuláris betegségek

A D-vitamin hiány állapot állatokon végzett kísérletek és emberi epidemiológiai adatok alapján a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában és súlyosságában is szerepet játszhat.

Karhapa és munkatársai Kelet-Finnországban közel ezer 45-70 év közötti férfit vizsgáltak¹⁸. A férfiakat szérumban D-vitamin szintjük alapján négy csoportra osztották. Erősen szignifikáns inverz összefüggést állapítottak meg a 25-hidroxi-kolekalciferol koncentráció és a triglicerid, összes koleszterin és az LDL koleszterin koncentráció között. Viszont az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol alacsony szintje alacsony HDL koleszterin szinttel járt együtt. E közlemény mellett két másik^{19,20} is azt találta, hogy az alacsony 25-hidroxi-kolekalciferol koncentráció magas triglicerid szinttel jár együtt.

A több mint 10 ezer résztvevővel végzett INTERSALT vizsgálatban azt találták, hogy mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás emelkedik az Egyenlítőnél távolodva^{21,22}. Ennek hátterében az egyik lehetséges ok, hogy az Egyenlítőnél távolodva csökken a napfényes órák száma, és a populáció D-vitamin szintje is. Az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol gátolja a vese juxtaglomeruláris rendszerében a renin kiválasztást és megakadályozza az érfal simaizomsejtjeinek a szaporodását^{23,24}.

Forman és munkatársai amerikai egészségügyi dolgozók vérnyomásértékeit és szérumban 25-kolekalciferol szintjét követték 16–18 évig. A vizsgált 38 388 férfit és 77 531 nőt 10 csoportra osztották a 25-kolekalciferol szintjük alapján. A legalacsonyabb D-vitamin koncentrációjú csoportba tartozó férfiaknak 1,86-szor nagyobb volt az esélyük a magasvérnyomás kialakulására, mint a legmagasabb koncentrációjú csoportba tartozóknak, nők esetében ez az arány valamivel alacsonyabb, 1,57-szeres volt. Ugyanebből a vizsgált csoportból kiválasztottak 613 férfit és 1198 nőt, akiknek a vérnyomásértékeit, valamint a szérumban 25-kolekalciferol szintjét 4–8 évig gyakran vizsgálták. Ebben a csoportban azt találták, hogy azok között a férfiak között, akiknek a szérumban 25-kolekalciferol szintje 15 ng/ml alatt volt (azaz kifejezett hiányuk volt) 6,13-szor többen lettek magas vérnyomásúak ezen időszak alatt, mint a 30 ng/ml felettié. Ugyanez a veszélyességi szorzó nők esetében 2,67-szeres volt. Megállapították, hogy a plazma D-vitamin szintje fordítottan arányos a magasvérnyomás megjelenésének a valószínűségével²⁵.

Anderson és munkatársai 2–8 éven át több mint 40 ezer olyan egészségügyi dolgozó (át-

lagéletkoruk 55 év, 74,8%-uk nő) kórtörténetét kísérték figyelemmel, akiknél legalább egyszer történt 25-kolekalciferol szint meghatározás is. Meglepetésükre a vizsgáltak 16,7%-a súlyos D-vitamin hiányos volt (15 ng/ml alatti plazma 25-kolekalciferol koncentrációval), 46,9%-uknak pedig 16–30 ng/ml között volt a D-vitamin szintje (azaz mérsékelt hiányállapotúak voltak). A téli hónapokban vett vérmintákban gyakoribb volt az alacsony érték. A D-vitamin hiányállapot nagymértékben ($p=0,0001$) növelte a cukorbetegség, a magasvérnyomás, a hiperlipidémia és a perifériás érbetegség esélyét. A hiányállapot nagyon gyakran ($p=0,0001$) együtt járt koszorúsér-betegséggel, szívizom infarktussal, szívbetegséggel és agyi érkatasztrófával, és gyakoribb volt köztük a váratlan halál is. Ennek alapján úgy vélik, hogy a D-vitamin valamilyen szerepet játszhat a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában is.

Ennek magyarázatára a szakirodalom alapján több elmélet is kínálkozik. Bizonyított tény, hogy az idült D-vitamin hiányállapot másodlagos hyperparathyreoidismust okoz. A parathormon többlet fokozza az inzulin-rezisztenciát és a béta-sejt funkciózavart, hajlamosít a metabolikus szindróma és a cukorbetegség kialakulására. Aktiválódik a renin-angiotenzin rendszer, ezáltal nő a vérnyomás, ami a szívkamrák megnövekedéséhez vezet. Serkenti az általános és az erekben lejátszódó gyulladást, elősegíti az atherogenezist²⁶.

Wang és munkatársai a világ talán legismertebb cohort csoportjában, a framinghamiben vizsgálták a D-vitamin és a kardiovaszkuláris betegségek közötti lehetséges összefüggést²⁷. Közismert, hogy a Framingham Offspring Cohort 1971-ben indult 5124 újszülöttel. 1996 és 2001 között 1739 olyan fehér bőrű egyén (köztük 947 nő) jelentkezett ellenőrző vizsgálatra, akiknek az adott pillanatban még nem volt semmilyen szív- és érrendszeri betegségük. E vizsgálat során 25-kolekalciferol szintjüket is meghatározták. 28%-uknak volt 15 ng/ml alatt és 9%-uknak 10 ng/ml alatt a D-vitamin koncentrációja. Az átlagosan 5,4 évig tartó követésük során 120 egyénnek alakult ki valamilyen kardiovaszkuláris betegsége. A 15 ng/ml alatti D-vitamin szintűek között 1,62-ször gyakrabban fordult ez elő, mint a 15 fölöttiek között.

A magasvérnyomásban szenvedők között a veszélyességi arány 2,36 volt. Akinek 10 ng/ml alatt volt a 25-kolekalciferol szérum koncentrációja, annak 1,8-szer nagyobb volt az esélye arra, hogy valamilyen szív- és érrendszeri betegsége alakuljon ki a követési idő alatt, mint a 15 ng/ml fölöttiek között. Vizsgálatuk alapján úgy vélik, hogy mind az alacsony, mind pedig a magas (30 ng/ml fölötti) 25-kolekalciferol szint hajlamosít kardiovaszkuláris betegség megjelenésére.

Pilz és munkatársai egereken vizsgálták a D-vitamin hiány és a szívizombetegségek közötti összefüggést²⁸. Megfigyelésük szerint a D-vitamin receptorral nem rendelkező egereknek szívizom megnagyobbodásuk és szívizom funkció zavaruk van. Korábban más szerzők azt is közölték, hogy a súlyos D-vitamin hiányban szenvedő rachitises gyermekeknek is súlyos szívbetegségük van, ami D-vitamin és kalcium adagolásával gyógyítható. Néhány nagy epidemiológiai vizsgálat pedig arra utal, hogy a D-vitamin hiány a hirtelen szívhalál és más kardiovaszkuláris betegségek egyik rizikó tényezője is lehet.

A szakirodalom tanulmányozása alapján *Pilz és munkatársai* kísérletet tesznek a szívbetegség és a D-vitamin hiány közötti ok-okozati kapcsolat bizonyítására. A továbbiakban az általuk összegyűjtött adatokból szemezgetünk²⁸.

A szívizomsejteken és a szívben található fibroblasztokon van D-vitamin receptor, és ezek a sejtek képesek 1,25-dihidroxi-kolekalciferol előállítására is. A D-vitamin képes gátolni a szívizomsejtek túlbujánzását. Ez a hatás feltehetően a kardiális renin-angiotenzin rendszer gátlásával valósul meg. A D-vitamin a szívizomsejtek burjánzását (legalábbis részben) a protoonkogének gátlásán keresztül tudja akadályozni. Ezt újszülöttről nyert szívizomsejtekkel kísérletes körülmények között igazolni is lehetett.

A renin-angiotenzin rendszer a vérnyomás és az ásványi-anyagcsere szabályozásában játszik fontos szerepet. Ha 5/6 részben nefrektomizált patkányokat aktív D-vitaminnal kezeltek, csökkent a vese által kiválasztott renin, renin-receptor, angiotenzinogén és angiotenzin-II receptor termelésük. A szívpitvarok és a szívkamrák szívizomsejtjeinek natriuretikus peptid kiválasztását gátolja az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol. Mivel a natriuretikus peptidek vérnyomáscsökkentő hatásúak, azt hihetnénk, hogy emiatt a D-vita-

min emelni fogja a vérnyomást. Azonban *Chen és munkatársai* arra a következtetésre jutottak²⁹, hogy a natriuretikus peptidok D-vitamin dependens szuppressziója inkább a szívizomsejtek hipertrófiáját gátolja, mint a natriuretikus peptid géneket. Kísérletes körülmények között azt is igazolták, hogy a D-vitamin receptor D-vitaminnal kötött állapota a natriuretikus peptid receptor-A aktivitását növeli, ami vérnyomáscsökkentő hatású, gátolja a szívizomsejtek hipertrófiáját és a szív fibrózisát is.

A kalcium-homeosztázis döntő fontosságú a szív összehúzó képességének megőrzésében. Az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol növeli a szívkamra sejteinek kalcium felvételét, ezáltal növeli a sejten belüli kalcium szintet.

A szív extracelluláris anyagcseréjét a D-vitamin szabályozza. A D-vitamin kedvező lehet a szívizomzat struktúrájának és működésének a fenntartásában. Fordított korrelációt találtak a humán metalloproteináz-9 szint és a 25-hidroxi-kolekalciferol koncentráció között.

A miozin gén expressziójában is részt vesz a D-vitamin, ezáltal a miozin termelést is befolyásolja (a miozin a szívizomzat legfontosabb összehúzóásra képes fehérjéje). A D-vitamin anti-autoimmunológiai tulajdonsága egy újabb védőmechanizmus lehet a szívbetegségek ellen.

A D-vitamin szív működésre gyakorolt hatását állatkísérletekkel is igazolták. D-vitamin receptor hiányos egerekben fokozott a szívizomzat kontraktilitása. Az 1,25-dihidroxi-kolekalciferolt előállító α -hidroxiláz nélküli egerekben pedig károsodott a szisztolés funkció.

Weishaar és Simpson 9 hétig D-vitamin hiányos diétán tartott patkányokon megnövekedett aorta gyűrűt és fokozott szív kontraktilitást észlelt, amit kalcium adagolással nem lehetett befolyásolni. Kalciumtól függetlenül szívmegegyobbodás alakult ki és növekedett a szívizomzat kollagén tartalma, megrövidült a QT szakasz³⁰.

D-vitamin hiányos csirkéken is megnövekedett szív kontraktilitást észleltek, melynek hátterében csökkent ATP és kreatin-foszfát szintet találtak. Ennek alapján arra következtettek, hogy a D-vitamin hiány a szívizomzat energiahányával van kapcsolatban. Egy másik kísérletben urémiás patkányok aktív D-vitamin kezelésével meg lehetett előzni az oxidatív szív károsodást.

Epidemiológiai vizsgálatok sokszorosán igazolták, hogy a D-vitamin hiány sokkal gyakoribb a szívbetegek között, mint az egészséges populációban. Egyelőre még nincs beszámoló nagy számú szívbetegen végzett D-vitamin kezeléssel szerzett tapasztalatokról.

Schleithoff és munkatársai 123 szívbeteget két csoportba soroltak. Az egyik csoportot 500 mg kalciummal és 2000 IU D3-vitaminnal, a másikat csak kalciummal kezelték. Nem találtak különbséget sem a két csoport túlélési arányában, sem a bal kamra funkciójukban, sőt még a natriuretikus peptid szintet sem változtatta meg szignifikánsan a D3-vitamin kezelés³¹.

Emellett több olyan vizsgálatot is közöltek, melyekben néhány hemodializált beteg i.v. D3-vitamin kezelését vizsgálták, de sehol sem észlelték a szívizomzat méretének csökkenését vagy a funkció lényeges javulását. Olyan közlemény is ismert, amelyik a D-vitamin kezelés szívre gyakorolt kedvező hatását erősíti meg³².

Pilz és munkatársai azt tanácsolják, hogy minden olyan beteg akinek nagy az esélye szívbetegségre és alacsony a plazma D-vitamin szintje, kapjon folyamatosan annyi D-vitamint, hogy a plazma 25-hidroxi-kolekalciferol koncentrációja 30 ng/ml körüli legyen. A gyakorlatban napi 1000 IU D3-vitamin adásával a plazma D-vitamin szintjét kb. 10 ng/ml-rel lehet megemelni²⁸.

Összefoglalva annyi biztonsággal megállapítható, hogy a D-vitamin hiányállapot igen gyakori a népesség körében és D-vitamin pótlással, mind az autoimmun betegségek, mind a szív- és érrendszeri betegségek kialakulását és lefolyását kedvezően lehet befolyásolni. D-vitamin mérgezést pedig csak 150 ng/ml feletti 25-hidroxi-kolekalciferol szérumszinttel lehet megelőzni. ■

Irodalom

1. Takács I és munkatársai. Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. *Orv Hetil* 2012; 153(Supplementum): 5-26.
2. Bodolay E, Zöld É. A D-vitamin és az immunrendszer összefüggései. Immunmoduláns hormon. *Medical Tribune* 2012; 10(11): 12.
3. Endre L. A D-vitamin és a veleszületett immunvédekezés. *Amega* 2012; 19(5): 9-10.
4. Endre L. A D-vitamin és az allergia. *Amega* 2012; 19(5): 11-14.

5. Lemire JM, Adams JS, Sakai R, Jordan SC. 1-alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. *J Clin Invest* 1984; 74(2): 657-661.
6. Linker-Israeli M, Elstner E, Klinenberg JR, et al. Vitamin D(3) and its synthetic analogs inhibit the spontaneous in vitro immunoglobulin production by SLE-derived PBMC. *Clin Immunol* 2001; 99(1): 82-93.
7. Zöld E, Szodoray P, Kappelmayer J, et al. Impaired regulatory T-cell homeostasis due to vitamin D deficiency in undifferentiated connective tissue disease. *Scand J Rheumatol* 2010; 39: 490-497.
8. Zöld E, Szodoray P, Nakken B, et al. Alfa-calcidol treatment restores derailed immune-regulation in patients with undifferentiated connective tissue disease. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 155-162.
9. Hajas Á, Sándor J, Zöld É, Csáthy L, és munkatársai. D-vitamin-éltelenség kevert kötőszöveti betegségben. *Immunológiai Szemle* 2012; 3(2): 16-25.
10. Kamen DL, Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med (Berl)* 2010; 88(5): 441-450.
11. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum* 2004; 50(1): 72-77.
12. Cutolo M, Otsa K, Laas K, et al. Circannual vitamin D serum levels and disease activity in rheumatoid arthritis: Northern versus Southern Europe. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24(6): 702-704.
13. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62(1): 60-65.
14. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296(23): 2832-2838.
15. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358(9292): 1500-1503.
16. Kamen D, Aranow C. Vitamin D in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(5): 532-537.
17. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al. Vitamin D deficiency and systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2006; 5(2): 114-117.
18. Karhapää P, Pihlajamäki J, Pörsti I, et al. Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy-vitamin D with dyslipidaemias. *J Intern Med* 2010; 268: 604-610.
19. Martins D, Wolf M, Pan D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1159-1165.
20. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age. *Diabetes* 2008; 57: 298-305.
21. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319-328.
22. Rostand SG. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 1997; 30: 150-156.
23. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229-238.
24. Carthy EP, Yamashita W, Hsu A, Ooi BS. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and rat vascular smooth muscle cell growth. *Hypertension* 1989; 13: 954-959.
25. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007; 49: 1063-1069.
26. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010; 106: 963-968.
27. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117: 503-511.
28. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, et al. Vitamin D deficiency and myocardial diseases. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 1103-1113.
29. Chen S, Ni XP, Humphreys MH, Gardner DG. 1,25-dihydroxyvitamin D amplifies type A natriuretic peptide expression and activity in target cells. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 329-339.
30. Weishaar RE, Simpson RU. Involvement of vitamin D3 with cardiovascular function II. Direct and indirect effects. *Am J Physiol* 1987; 253: 675-683.
31. Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 754-759.
32. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1730-1737.

HELYREIGAZÍTÁS

Az Amega 2012. évi 5. számának 11–14. oldalán megjelent „A D-vitamin és az allergia” című közlemény irodalomjegyzéke a szerkesztési munkák során sajnálatosan egy számértékkel elcsúszott. Az Amega Szerkesztősége elnézést kér az olvasóktól és a szerzőtől. A közlemény a www.ameganet.hu webhelyen már a helyes irodalmi hivatkozásokkal szerepel.

a Szerkesztőség