

Pe lângă nivelul circulant scăzut al $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ regăsit la pacienții cu cancer, există și asocieri ale polimorfismelor VDR cu riscul și prognosticul în cancerul de sân (BsmI, FokI, TaqI), de prostată (FokI), melanomul malign (FokI, BsmI), carcinomul renal (TaqI), colorectal (FokI, BsmI, TaqI) și carcinomul tiroidian diferențiat (ApaI) (28-30).

6. Vitamina D și sistemul muscular

Ațiunile vitaminei D în țesutul muscular includ efecte genomice și non genomice prin intermediul receptorului VDR de la nivelul mușchului. Nivelul seric al vitaminei D este corelat pozitiv cu apariția sarcopeniei, performanța fizică și invers corelat cu riscul căderii (4,31-33).

Din punct de vedere clinic, caracteristică deficitului de vitamina D este miopia cu slăbiciunea musculaturii proximale cu atrofiie progresivă (în special a fibrelor de tip II) și afectarea mersului („mers de pinguin”). Efectele vitaminei D asupra musculaturii pot fi directe, prin legarea VDR de celula țintă sau indirecte, prin reglarea metabolismului fosfocalcic. Are efect inhibitor asupra expresiei genei miostatinei (hormon

cu efect negativ asupra masei musculare) (31-34). Deficitul de vitamina D determină apariția hiperparatiroidismului secundar, care influențează la rândul său funcția musculară. Vitamina D controlează influxul de calciu în celula musculară din compartimentul extracelular și mobilizarea Ca^{2+} din reticulul sarcoplasmatic în citosol și reglează captarea fosfatului inorganic la nivelul mușchilor pentru producția de energie necesară contracției. Un alt mecanism incriminat este reducerea insulinoresistenței la nivel muscular (31-36).

CONCLUZII

În concluzie, pe lângă patologia sistemului osos, deficitul de vitamina D este din ce în ce mai des incriminat în etiopatogenia și evoluția unor boli extrascheletale sugerând astfel necesitatea existenței unui consens cu privire la suplimentarea de vitamina D și dozele optime necesare prevenției și chiar tratamentului acestor boli.

Conflict of interest: none declared
Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

- **Shuler F.D., Lycans D., Salloum E.** □ Extraskeletal effects of vitamin D potential impact on WV disease morbidity and mortality; *W V Med J.* 2012 May-Jun;108(3):56-62.
- Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011;
- **Sassan Pazirandeh, David L. Burns.** □ Overview of vitamin D. <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d>;
- **Rosen C.J., Adams J.S., Bikle D., Black □ et al.** The nonskeletal effects of vitamin D: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, June 2012, 33(3):456-492;
- **Holick M.F.** Vitamin D: A millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003; 88:296.
- **DeLuca H.F.** Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1689S.
- **Holick M.F., MacLaughlin J.A., Doppelt □ S.H.** Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science* 1981; 211:590.
- **Christakos S., Ajibade D.V., Dhawan P. □ et al.** Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39:243.
9. **Dumitru N., Buruiana A., Petrova E. et al.** Vitamina D si implicatiile materno-fetale. *Practica medicala*, vol 11, 2(45), 2016; 151-154;
10. **Haiyang Zhou, Chenggang Xu and Mingjun Gu.** Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and Graves' disease: a meta-analysis. *Clinical Endocrinology* (2009), 70, 938-945;
11. **Buzinski S.** Noi repere in studiul efectelor biologice ale vitaminei D. *Revista romana de pediatrie*, 2011, vol LX(4): 310-322;
12. **Ahuzaim O.N., Aljohani N.** Effect of vitamin D3 on untreated Graves disease with vitamin D deficiency; *Clinical Medicine Insights: Case reports* 2014;7, 83-85;
13. **Yasuda T., Okamoto Y., Hamada N. et al.** Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. *Endocrine* (2012) 42: 739-741;
14. **Aranow C.** Vitamin D and the immune system; *J Investig Med.* 2011, august; 59(6):881-886;
15. **Cojocaru M., Cojocaru I.M.** association between vitamin D deficiency and autoimmune diseases; *Revista Medicala Romana*, vol LXI (1), 2014: 17-21;
16. **Zhang H., Liang L., Xie Z.** Low vitamin D status is associated with increased thyrotropin-receptor antibody titer in Graves disease; *Endocr Pract*, 2015; 21(3): 258-263;
17. **Bozkurt N.C., Karbek B., Ucan B. et al.** The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Pract.* 2013; 19(3);
18. **Shin D.Y., Kim K.J., Kim D., Hwan S., Lee E.J.** Low vitamin D is associated with anti-thyroid peroxidase antibody in autoimmune thyroiditis. *Yonsei Med J* 55(2):476-481, 2014;
19. **Goswami R., Marwaha R.K., Gupta N. et al.** Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with thyroid autoimmunity in Asian Indians: a community based survey; *British J of Nutrition* (2009), 102: 382-386;
20. **Eyles D.W., Burne T.H.J., McGrath J.J.** Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol.* 2013 Jan;34(1): 47-64;
21. **Mpandzou G., Haddou A.B., Regragui W. et al.** Vitamin D deficiency and its role in neurological conditions: A review. *Rev Neurol* (Paris). 2016 Feb;172(2):109-22.
22. **Bouillon R.** Vitamin D and extraskeletal health. <http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-and-extraskeletal-health>;
23. **Theodoratou E., Tzoulaki I., Zgaga L., Ioannidis J.P.** Vitamin D and multiple health

- outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014; 348:g2035.;
24. **Chen S., Law C.S., Grigsby C.L., Olsen K., Hong T.T., Zhang Y., Yeghiazarians Y., Gardner D.G.** Cardiomyocyte-specific deletion of the vitamin D receptor gene results in cardiac hypertrophy. *Circulation* 2011, 124:1838–1847;
25. **Wacker M., Holick F.M.** Vitamin D-effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013 Jan; 5(1): 111–148.
26. **Visweswaran R.K., Lekha H. et al.** Extraskelatal effects and manifestations of vitamin D deficiency. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Jul-Aug; 17(4): 602–610.
27. **Cedric F., Garland, Gorham E.D., Lipkin M. et al.** The role of Vitamin D in Cencer Prevention; *Am J Public Health.* 2006 February; 96(2): 252–261.
28. **Köstner K., Denzer N., Müller C.S., Klein R., Tilgen W., Reichrath J.** The relevance of vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms for cancer: a review of the literature. *Anticancer Res.* 2009 Sep;29(9):3511-36;
29. **Penna-Martinez M., Ramos-Lopez E., Stern J., Hinsch N. et al.** Vitamin d receptor polymorphisms in differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*, June 2009; 19(6):623-8;
30. **Xavier, Rodrigues D.A.** Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and genetic susceptibility to thyroid cancer. Oct 2013; <http://hdl.handle.net/10400.6/1630>;
31. **Arik G., Ulger Z.** Vitamin D in sarcopenia: Understanding its role in pathogenesis, prevention and treatment. *European Geriatric Medicine* 7(2016);207-213;
32. **Ceglia L., Mayer J.** Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009 November; 12(6):628-633;
33. **Rejnmark L.** Effects of vitamin D on muscle function and performance: a review of evidence from randomized controlled trials. *Ther Adv chronic Dis*; 2(1); 2011;25-37;
34. **Boland R.L.** VDR activation of intracellular signaling pathways in skeletal muscle. *Mol Cell Endocrinol* 2011, 347:11–16;
35. **Thomas M.K., Lloyd-Jones D.M., Thadhani R.I. et al.** Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338:777.
36. **Plotnikoff G.A., Quigley J.M.** Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1463.