

MOLNÁR MÓNICA JUDIT – SZÉLL RÓBERT FERENC – JÁNOS ISTVÁN

D-VITAMIN-HIÁNYRA UTALÓ ELVÁLTOZÁSOK TÖRTÉNETI NÉPESSÉGEK CSONTANYAGÁBAN

LESIONS INDICATING VITAMIN D DEFICIENCY IN HISTORICAL POPULATIONS

ÖSSZEFOGLALÓ

Fiziológiásan a D-vitamin legfontosabb feladata, hogy a vér normális kalcium- és foszforszintjét fenntartsa. Bizonyos csontbetegségek, mint például fejlődésben lévő gyermekeknél a rachitis, illetve felnőtteknél az osteomalacia megelőzése érdekében ezért szükséges a D-vitamin. Tanulmányunkban célunk részletesen bemutatni a D-vitamin szerepét a csontfejlődésre, csontátépülésre élettani szempontból. Hangsúlyt fektetünk továbbá a vitamin hiányában bekövetkező patofiziológiai folyamatok bemutatására és az ennek következtében kialakuló csonttani, morfológiai elváltozásokra.

A paleopatológia régészetileg feltárt temetők emberi maradványait, többségében csontanyagot vizsgál. A történeti populációk vázanyagában is megtalálhatók többek között a D-vitamin hiányában elváltozást mutató csontok, bár a pontos differenciáldiagnózis nem egyértelmű. A jelenleg a kutatócsoportunk általi feldolgozás alatt lévő, bodrogkeresztúri római katolikus templom késő középkorra datált temetője embertani anyagának vizsgálata során is előkerültek feltehetőleg D-vitamin-hiány miatt görbült alsó végtagcsontok. Ezek szolgáltak a jelen tanulmány D-vitamin-hiány átfogó szempontú megközelítése és jelentősége bemutatásának alapjául.

Kulcsszavak: D-vitamin-hiány, rachitis, osteomalacia, csontlézió, paleopatológia, antropológia, történeti embertan

ABSTRACT

Physiologically the most important function of vitamin D is to maintain normal blood levels of calcium and phosphorus. Therefore vitamin D is necessary to prevent certain bone diseases, such as rickets in growing children and osteomalacia in adults. In this study, we aim to describe in detail the role of vitamin D in bone development and bone remodelling from a physiological point of view. Furthermore emphasis will be placed on the pathophysiological processes that occur in vitamin D deficiency and the resulting bone and morphological changes.

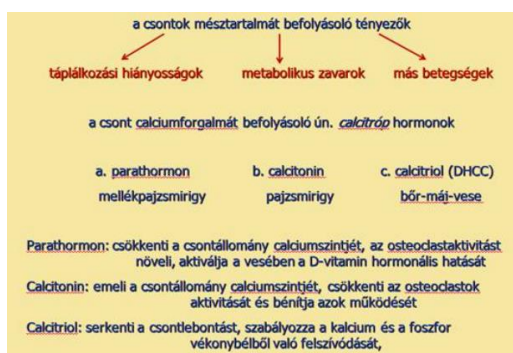
Palaeopathology studies human remains, mostly bones, from archaeologically excavated cemeteries. These skeletal material from historical populations may also contain bones with lesions due to vitamin D deficiency, among other things, although the exact differential diagnosis is not clear. The examination of skeletal remains of the late medieval cemetery of the Roman Catholic church of Bodrogkeresztúr, is being processed currently by our research team. This examination revealed curved lower limb bones presumably due to vitamin D deficiency.

These have served as the basis for presenting a comprehensive approach and significance of vitamin D deficiency in this study.

Keywords: vitamin D deficiency, rickets, osteomalacia, skeletal lesio, paleopathology, anthropology, historical anthropology

1. Bevezetés

A csontszövetet az elmeszesedett fibrilláris kollagénből felépülő sejtközötti állomány és az ebben elhelyezkedő háromféle (osteoblast, osteocyta, osteoclast) sejtípus alkotja. A csont mechanikai funkcióját közvetlenül az alapállomány biztosítja. A funkcionális anatómia a vasbeton-analógiával magyarázza, hogy a fibrillumok olyanok, mint az acélszálak, melyek ellenállnak minden behatásnak, melyeknél húzási erővonalak lépnek fel az anyagon belül. A fibrillumokban és a fibrillumok között lerakódott ásványi anyagok pedig a vasbeton cementjének felelnek meg, és képesek ellenállni az összenyomásnak. A csont alapállományát alkotó anorganikus összetevőket nagyrészt hidroxipapatit $\{Ca_5(PO_4)_3OH\}$ kristályok képezik, melyeknek molekulái rácsszerkezetbe rendeződnek. A további anorganikus összetevők vagy a kristályrácsba épülnek be, mint például a fluor, vagy a kristályok felszínéhez abszorbeálódnak, mint például a magnézium, a nátrium, a karbonát. Az izotópok gyors beépüléséből következtethetünk arra, hogy még a stabil csontszövetben is élénk anyagcsere-folyamatok zajlanak, az anorganikus alkotórészek is dinamikusan cserélődnek (Szentágothai–Réthelyi, 1996). Tehát a csontszövetet folyamatos, egész életen át tartó remodelling (átépülés) jellemzi. A remodelling a kapocs a kalcium- és foszfátanyagcsere endokrin szabályozása és a csontszövet kalciumot és foszfátot tároló és mobilizáló funkciója között. Ebben a folyamatban alapvetően három hormon, a parathormon, a kalcitonin és a kalcitriol játszik szerepet (1. ábra). A kalcitriol molekuláris értelemben a D-vitaminből származik (Fonyó 1999).



1. ábra: A csontok mésztartalmát meghatározó és szabályozó tényezők

Forrás: Mende 2010

A táplálkozás-élettan a 20. század elején a vitaminok fogalma alatt azt értette, hogy azok a táplálékban kis mennyiségben előforduló szerves anyagok, melyek nélkülözhetetlenek, de nem szolgálnak energiaforrással, és nem vesznek részt a szervezet anyagainak felépítésében. Ezt a definíciót a D-vitamin esetében korrigálni szükséges. Kétféle D-vitamint ismerünk: D₂ (ergokalciferol) és D₃ (kolekalciferol). A D₂-vitamin valóban a táplálékkal jut be a szervezetbe. A D₃-vitamin forrása is lehet a táplálék, de nagyobb részben ez inkább a bőrben keletkezik. A bőr koleszterin-anyagcseréjében 7-dehidro-koleszterin jön létre, majd ultraibolya sugarak hatására a szteránváz B gyűrűje felhasad. A keletkezett kolekalciferol a vérben a plazmában található speciális fehérjékhez kötve szállítódik. A D-vitaminok – akár ergokalciferol, akár kolekalciferol – két egymást követő hidroxilációs folyamaton keresztül alakulnak át aktív kalcitriolhormonná. A májban történik az első hidroxilációs lépés. A 25. szénatomra OH-csoport kerül. A keletkező 25-OH-kalciferolnak már van kismértékű biológiai hatása. Amennyi a D-vitamin-kínálat, annyi termék keletkezik. A második hidroxilációs lépés a vesékben történik, ez már enzimatikusan szabályozott folyamat. A végtermék 1,25(OH)₂-kalciferol, mely valójában a biológiailag hatásos kalcitriolhormon (Fonyó 1999; Jablonski–Chaplin, 2018; Jones, 2018).

A kalcitriol hatásai közül a kalcium-anyagcserére és a csontokra kifejtett közvetlen hatására koncentrálunk ebben a leírásban, de a legfrissebb kutatások sorra neveznek meg más, ezektől eltérő egyéb hatásokat, mint például az immunfunkcióra tett hatás (Lockau–Atkinson, 2018). A kalcitriol a kalciumszintet közvetetten a bélből való felszívódáson keresztül szabályozza. Más szteroidhormonoknak megfelelően a kalcitriol a bélhámsejtek receptoraiban kötődik meg, ezáltal elősegíti olyan fehérjék szintézisét (génexpresszió-módosítással), amelyek a kalcium felszívódásához kellenek. A csontszövetre közvetlenül is hatással van a kalcitriol. Fogadó receptorai megtalálhatók az osteoblastokon, így befolyásolni tudják a mátrixfehérjék előállítását. Továbbá az osteoblast sejtekből mediátort felszabadítva az érett osteoclastokat aktiválja, de ez valójában éppen ellentétes a mineralizációt fokozó hatással. Az éretlen osteoclast prekursorok még ugyan rendelkeznek kalcitriolreceptorokkal, de ez szintén az ellentétes hatást, vagyis a csont lízisének irányában ható folyamatot eredményezi (Fonyó, 1999; Jablonski–Chaplin, 2018).

A kalcitriol hatásmechanizmusa rendkívül összetett, a folyamatok bizonyos részletei szabályozottak. A csont mineralizációját a plazma kalciumszintje befolyásolja. Kalcitriol hiányában a bélből történő kalciumfelszívódás zavart szenved, emiatt hypocalcaemia alakul ki. A hypocalcaemia miatt pedig a mész mobilizálódik a csontokból, és csökken a vesék kalciumkiválasztása, de ezzel együtt fokozódik a foszfátürítés. Tehát a vérplazma kalciumszintje ugyan

normalizálódik, de egyúttal hypophosphataemia alakul ki, mely a csontok mineralizálódására szintén negatívan hat (Kumar et al. 1994).

2. Rachitis, osteomalacia

A D-vitamin-hiányos állapot gyermekkorban rachitist (angolkór), felnőttkorban osteomaláciát (csontlágylás) okoz. A csontfejlődés során az osteoidállomány nem mineralizálódik, a porcsejtek érési és degeneratív zavara és a kalcifikáció elégtelensége miatt az epiphysis túlbujánszik, a csont-porc határ megvastagszik. Csecsemőknél főként mellkas- és koponyaelváltozások jöhetnek létre. Például a homlokdudorok deformálódásával kocka alakú koponya (caput quadratum) alakulhat ki, illetve ellapulhat a nyakszirti rész (craniotabes). Létrejöhethet az úgynevezett tyúkmell (pectus gallinaceum), mert a bordák meggyengülésével a sternum előreugrik. Egy úgynevezett „rachitises olvasónak” vagy rózsafüzérnek nevezett elváltozás is létrejöhethet, melyet a bordák csontporc határának túlbujánszása okoz. Nagyobb gyerekeknél a gerinc lordosisos deformálódása, a medence lapossá vagy szűkké válása és az alsó végtagok görbülete a legjellemzőbb tünetek. A testsúlyt viselő csontok, leggyakrabban a tibia (kardhüvely alakú tibia) és a femur görbülnek el. A terhelés hatására mikrotörések is keletkezhetnek (Kumar et al., 1994; Józsa, 2006; Mende, 2010).

Felnőttek esetében az osteomalacia kórképének kialakulása esetén a szivacsos csontállomány folyamatosan reszorbeálódik, viszont újraépülés is van. Azonban az osteoblastok túltermelik az osteoid-alapállományt, melynek mineralizációja pedig zavart szenved. Ebből kifolyólag a csontok puhák, gyengék, sérülékenyek. A csigolyákon és a combnyakon mikrofrakturák keletkeznek (Kumar et al., 1994; Józsa, 2006; Mende, 2010). A klinikumban az osteomalacia diagnózisának felállításához szükséges lehet a csontbiopsia és a szövettani vizsgálat, de a D-vitamin és a kalcium együttes alkalmazásának hatásossága alátámasztja a kór diagnózisát (Kumar et al. 1994).

3. Paleopatológiai megközelítés

A klinikumtól eltérően a paleopatológiai vizsgálatoknál régészetileg feltárt temetők embertani csontanyaga áll a rendelkezésünkre a patológiai elváltozások detektálására. A 2000-es évek első két évtizedében a paleopatológiai módszertani tanulmányok összegyűjtötték és rendszerezték a D-vitamin-hiány következtében fellépő csontelváltozásokat, melyek a történeti embertani anyagokban előfordulnak (1. táblázat) (Ives–Brickley, 2014; Brickley et al., 2018; Mays–Brickley, 2018).

1. táblázat: A D-vitamin-hiánnyal összefüggésbe hozható észlelt elváltozások su-
badultak és adultak esetében. Forrás: Brickley et al. (2018).

Rachitisben talált elváltozások	Reziduális rachitisben és osteomaláciában talált elváltozások
Orbita porozitása	Hosszúcsont meghajlása (felső és alsó végtag)
Borda kiszélesedése	Borda elgörbülése
Porozitás a hosszúcsont növekedési lemez mögött	Gerincoszlop elgörbülése
Koponyaboltozat porozitása	Scapula elgörbülése
Az alsó végtag hosszúcsont-deformitása	Sternális görbület
Hosszúcsont metaphyseális kiszélesedése	Sacrális görbület
Hosszúcsont megvastagodása	Bordán csontos tüskék kialakulása/áltörés
Borda porozitása	A csigolyatest kompressziós törése
A mandibula ramusának deformációja	<i>os coxae deformáció</i>
Bordadeformáció	Csigolya lamináris törése
Hosszúcsont metaphysealis porozitása	Az os coxae pszeudotörése
Felső végtag hosszúcsont-deformitása	Hosszúcsonton csontos tüskék kialakulása/áltörés
Iliumdeformáció	Scapula csontos tüskék kialakulása/áltörés
<i>Coxa vara</i>	
A combcsontfej subchondralis területének ellaposodása	
Porozitás a deformált hosszúcsontok homorú oldalán	

4. Anyag és módszer

A bodrogkeresztúri római katolikus templomban és közelében többségében 2019–21-ben történt a sírok feltárása. Az embertani anyag 2021-ben került a Nyíregyházi Egyetemre, és dr. János István lett megbízva a vizsgálat lebonyolításával. Kutatócsoportunk által jelenleg is folyamatban van a temető antropológiai vizsgálata és elemzése. A sírok késő középkori datálásúak (15–17. század). A 7-es számú sírból kerültek elő azok az alsó végtagcsontok, melyek feltehetőleg D-vitamin-hiányra utaló elváltozásokat mutatnak (2. ábra). A morfológiai nem, az elhalálzási életkor, illetve a patológiai elváltozások detektálását Éry et al. (1963), Nemeskéri et al. (1960), Acsádi–Nemeskéri (1970), illetve Ortner (2003) szerint végezzük.

A 7-es számú sír anyagában több (feltehetően kettő) egyénhez tartozó töredékes koponya- és vázrészleteket találtunk. Felnőtt egyénekről van szó, de elhalálzási koruk nem becsülhető meg. Egy os frontale, egy humerus darabjai, két femur, három tibia és fibuladarabok kerültek leírásra. A feltehetően női egyénhez tartozó femurok és tibia esetében az anatómiai variációt meghaladó, de inkább enyhébb mértékű görbület, meghajlás jól látható (2. ábra).



2. ábra: Görbült alsó végtagcsontok két nézőpontból fotózva. Bodrogkeresztúri római katolikus templom 7. sír (Fotó: Dr. Széll Róbert Ferenc)

5. Eredmények

A nagyon kevés és töredékes csontanyag többi részén nem találtunk más patológiai elváltozást. A hosszúcsontok felszínén periostitist (csonthártyagyulladás), osteomyelitist (csontvelőgyulladás), illetve az ízületi végeken gyulladásos (arthritis) és degeneratív elváltozásokra (arthrosis) utaló nyomokat nem lehetett felfedezni.

6. Megvitatás

Az anyagcsere-betegségekkel és táplálkozással összefüggő paleopatológiai csontléziók fontosak abban, hogy az összefüggéseket megértsük a táplálkozás, a környezeti feltételek és a társadalmi-kulturális körülmények között a régmúlt emberének populációiban. A D-vitamin szintéziséhez napfényre van szükség, illetve tojássárgájából, állati zsírokból, májból, halakból álló táplálékot kell megfelelő mennyiségben bejuttatni a szervezetbe a hiányának elkerülése érdekében (Meyer 2016). Bodrogheresztúr település földrajzi elhelyezkedése révén már a középkorban is kedvező környezeti feltételeket biztosíthatott alapvetően az itt élők számára. A kedvező feltételek azonban nem jelentik azt, hogy minden egyén számára biztosítottak voltak a megfelelő táplálkozási lehetőségek, de a bodrogheresztúri római katolikus templom temetője jelen kutatásban vizsgált anyagának nagyobb részét már átvizsgálva csupán ezeket a D-vitamin-hiányra utaló csontléziókat találtuk.

A D-vitamin-hiánnyal összefüggésben a felnőtteknél a 1. táblázatban feltüntetett 13-féle paleopatológiai csontlézió prevalenciájának arányait elemezve Brickley et al. (2018) azt találták, hogy a hosszúcsontok elgörbülése a leggyakrabban azonosított elváltozás. Nagyságrenddel több ilyen léziót találtak felnőtteknél a D-vitamin-hiánnyal kapcsolatban, mint a többi táblázatban szereplő elváltozásból nagy esetszámú szériák elemzése alapján. A korábbi Brickley et al. (2010) általi vizsgálat a hosszúcsont-deformálódások mindegyikét enyhének írta le. A vizsgálatunkban megfigyelhető enyhén görbült alsó végtagcsontok alapján feltételezzük, hogy az eltérés hátterében valószínűleg D-vitamin-hiány állhatott.

A D-vitamin-hiány visszavezethető a nem megfelelő táplálkozásra vagy aktivitálódási zavarra – például napfényszegény környezet – vagy hidroxilációs hibára, vagy X-kromoszómán öröklődő, veleszületett rendellenesség is lehet a háttérben (Kumar et al. 1994). A paleopatológia tudományának határai gátat szabnak annak, hogy ilyen szintű pontos oki háttérrel tudjunk felvázolni a jelenleg megvizsgált csontokkal kapcsolatban. Továbbá általános értelemben fontos azt megjegyezni, hogy a történeti populációk esetében az 1. táblázatban felvázolt csontléziók jelenlétét vagy hiányát alkalmazó, egyszerű algoritmikus

megközelítés valószínűleg nem biztosít egyértelmű precíz módszert a D-vitamin-hiány diagnosztizálására (Brickley 2018).

A felnőttcsonton megfigyelhető, D-vitamin-hiánnyal összefüggésbe hozható deformálódások, mint például a hosszúcsontok elgörbülése, a gyermekkorban elszenvedett rachitises életszakaszok maradványtünete is lehet. A paleopatológiában a felnőttvázak esetén ezért az osteomalacia mellett a reziduális rachitis kifejezés használatát is javasolják a téma kutatói (Brickley et al. 2010). Jelen esetben nem állapítható meg, hogy az osteomalacia vagy a reziduális rachitis kifejezést lehetne alkalmazni a bodrogkeresztúri mintánál, mivel rendkívül hiányos és töredékes az adott sírból feltárt antropológiai csontanyag, és további nehezítő körülmény még, hogy több egyéntől származik.

7. Összegzés

A D-vitamin aktív metabolitjai szabályozzák a kalcium felszívódását, kiválasztását, a vér kalciumszintjét a parathormonnal és a kalcitoninnal együtt. A D-vitaminból szintetizálódó kalcitriol mint hormon a csontok mineralizálódásának szabályozásában kulcsfontosságú szerepet tölt be. A D-vitamin-hiány okozta elváltozások mértéke függ a rachitis, az osteomalacia súlyosságától, időtartamától és a csontokat érő mechanikai behatásoktól.

A bodrogkeresztúri rómia katolikus templom temetőjében feltárt, 7-es számú sírból előkerülő, feltehetően felnőtt női alsó végtagok görbültek. Ez valószínűsíthetően D-vitamin-hiányra utal, de ennek pontosabb, részletesebb oki háttere jelen esetben nem adható meg.

FELHASZNÁLT SZAKIRODALOM

- Acsádi Gy., Nemeskéri J. (1970): History of Human Life Span and Mortality. Akadémiai Kiadó. Budapest. 113-135.
- Brickley M. B., Mays S., George M., Prowse T. L. (2018): Analysis of patterning in the occurrence of skeletal lesions used as indicators of vitamin D deficiency in subadult and adult skeletal remains. *International Journal of Paleopathology*/23. szám. 43-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2018.01.001>
- Brickley M. B., Mays S., Ives R. (2010): Evaluation and interpretation of residual rickets deformities in adults. *International Journal of Osteoarchaeology*/20. szám. 54-66. <https://doi.org/10.1002/oa.1007>
- Éry K., Kralovánszky A., Nemeskéri J. (1963): Történeti népességek rekonstrukciójának reprezentációja. *Anthropológiai Közlemények*. 1963/7. szám. 41-90..
- Fonyó A. (1999): Az orvosi élettan tankönyve. Medicina. Budapest. 687-699.
- Ives R., Brickley M. (2014): New findings in the identification of adult vitamin D deficiency osteomalacia: Results from a large-scale study. *International Journal of Paleopathology*/7. szám. 45-56. old. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.06.004>
- Jablonski N. G., Chaplin G. (2018): The roles of vitamin D and cutaneous vitamin D production in human evolution and health. *International Journal of Paleopathology*/23. szám.

- 54-59. old. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2018.01.005>
- Jones G. (2018): The discovery and synthesis of the nutritional factor vitamin D. *International Journal of Paleopathology*/23. szám. 96-99. old. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2018.01.002>
- Józsa L. (2006): *Paleopatológia, Elődeink betegségei*. Budapest. Semmelweis Kiadó. 129-133. old.
- Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. (1994): *A pathologia alapjai*. Semmelweis. Budapest. 246-250. old.
- Lockau L., Atkinson S. A. (2018): Vitamin D's role in health and disease: How does the present inform our understanding of the past? *International Journal of Paleopathology*/23. szám. 6-14. old. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2017.11.005>
- Mays S., Brickley M. B. (2018): Vitamin D deficiency in bioarchaeology and beyond: The study of rickets and osteomalacia in the past. *International Journal of Paleopathology*/23. szám. 1-5. old. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2018.05.004>
- Mende B. G. (2010): Történeti népeségek és betegségeik. (Letöltés 2023. 06. 13.) https://ri.abtk.hu/images/letoltes_publ/mende.balazs/paleopatologia_2.pdf
- Meyer A. (2016): Assessment of Diet and Recognition of Nutritional Deficiencies in Paleopathological Studies: A Review. *Clinical Anatomy*/29. szám. 862-869. <https://doi.org/10.1002/ca.22696>
- Nemeskéri J., Harsányi L., Acsádi Gy. (1960): Methoden zur Diagnose des Lebensalter von Skelettfunden. *Anthropologischer Anzeiger* 1960/24. szám. 70-95.
- Ortner D. J. (2003): *Identification of pathological conditions in human skeletal remains*. Academic Press. Second edition.
- Szenhágothai J., Réthelyi M. (1996): *Funkcionális anatómia*. Medicina. Budapest. 179-181.

SZERZŐI ADATOK

Dr. Molnár Mónika Judit PhD adjunktus
Debreceni Egyetem
Egészségtudományi Kar
molnar.monika@etk.unideb.hu

Dr. Széll Róbert Ferenc tanársegéd, doktorandusz
Debreceni Egyetem
Egészségtudományi Kar
szell.robert@etk.unideb.hu

Dr. János István PhD főiskolai tanár
Nyíregyházi Egyetem
Környezettudományi Intézet
janos.istvan@nye.hu