

Vitamin D – kdy a proč vyšetřovat?

MUDr. Olga Nývltová

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Zdravotní následky nedostatku vitaminu D jsou celosvětovým problémem. Stoupá výskyt osteoporózy, ale i jiných myoskeletálních onemocnění. Přitom vhodnou suplementací vitaminem D můžeme působit v prevenci a terapii těchto chorob. Bohužel, laboratorní stanovení vitaminu D je finančně náročné, a není tedy možno provádět všeobecný screening, ale je nutné zaměřit se na osoby se zvýšeným rizikem deficitu. Článek se zabývá otázkou, jak tyto osoby vytipovat.

Klíčová slova: kalcidiol, kalcitriol, deficit vitaminu D, insuficience (deplece) vitaminu D.

Vitamin D – When and Why to Investigate?

The health consequences of vitamin D deficiency are a global problem. The incidence of osteoporosis as well as other myoskeletal diseases is increasing. In doing so, the appropriate supplementation with vitamin D can be used to prevent and treat these diseases. Unfortunately, the laboratory determination of vitamin D is costly and it is not possible to carry out general screening, but to focus at least on people with a higher risk of deficit. The article answers the question of how to identify these people.

Key words: kalcidiol, kalcitriol, vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency.

Úvod

Vitamin D (vit. D) se podílí na homeostáze vápníku a fosforu v těle. Kromě skeletálních účinků má i účinky extraskeletální. Z epidemiologických šetření vyplývá, že v současné době 30–60 % dětské a dospělé populace trpí nedostatkem vit. D (1–3). Výsledky jsou závislé jak na zeměpisné šířce a barvě pleti, tak na zvyklostech v chování, oblékání i stravování vyšetřované populace (3). V neposlední řadě souvisí deficit vit. D i s nárůstem některých autoimunitních onemocnění, je však stále nejasné, zda je jednou z příčin jejich vzniku či jejich důsledkem.

Hovoříme-li o stanovení vit. D v séru, máme v praxi zpravidla na mysli **25-OH vitamin D**, tj. **kalcidiol**, který vzniká v játrech hydroxylací z prekursorů (vit. D2 a vit. D3) a je v cirkulaci transportován vázaný na specifický vazebný protein (DBP). Sérová koncentrace kalcidiolu je poměrně stálá, s poločasem 20–21 dní, a pro laboratorní vyšetření v praxi je vhodná. **Biologicky**

aktivní 1 α ,25-OH vitamin D, zvaný **kalcitriol**, vzniká působením 1 α -hydroxylázy z kalcidiolu v ledvině. Jeho sekrece je regulována zpětnovazebně sérovou koncentrací kalcitriolu, dále hladinou kalcia a fosfátu a kalcitropními hormony. Také kalcitriol je v séru transportován z největší části vázán na DBP, z menší části na albumin. Jen malá část zůstává volná a podle posledních výzkumů je jen tato volná forma biologicky účinná (4). Vzhledem ke krátkému poločasu kolem 24 hod. se laboratorní stanovení kalcitriolu v séru provádí jen ve speciálních případech, např. u nemocných s renální insuficiencí. DBP se zatím rutinně nestanovuje. 1 α -hydroxylace probíhá i v extrarenálních tkáních, kde však má vzniklý kalcitriol jen autokrinní nebo parakrinní působení a může mít význam pro některé extraskeletální účinky vit. D.

Prekurzory kalcidiolu jsou **vit. D3** a **vit. D2**. **Vit. D3, zvaný cholekalciferol**, se z 80–90 % syntetizuje účinkem UV záření v pokožce. Zbýlých 10–20 % se vstřebává v tenkém střevě, je živo-

čišného původu a je lépe vstřebatelný než **vitamin D2, zvaný ergokalciferol**, který je původu rostlinného.

Kalcitriol, který je řazen mezi steroidní hormony, se váže v buňkách různých orgánů na specifické receptory VDR (jaderný receptor, membránový receptor, RANKL), reguluje expresi více než 500 genů lidského genomu a podílí se na různých metabolických pochodech. Vazba na membránové receptory pravděpodobně zprostředkovává non-genomické účinky vit. D (5).

Proč vyšetřovat vitamin D?

Odpověď je jednoduchá: Protože v případě zjištění jeho nedostatku můžeme zahájením suplementace snížit riziko vzniku některých, především **myoskeletálních** onemocnění. To se týká hlavně osteoporózy, jejíž výskyt stoupá. V dětství vede špatná mineralizace kostí způsobená deficitem vit. D a vápníku k rachitidě, v dospělosti k osteomalácii. Ve svalstvu přispívá

jeho nedostatek k progresi sarkopenie a myopatii způsobující zvýšené riziko pádů a tím i fraktur.

Skeletální účinky vit. D jsou dobře známy již řadu let, od počátku tohoto století se však množí **poznatky o extraskeletálních** účincích vit. D, které souvisí s objevem VDR v mnohých tkáních a pohledem na vit. D jako na hormon patřící do rodiny steroidních hormonů. Deficit vit. D je dáván do souvislosti s chorobami kardiovaskulárního aparátu, DM 2. typu, polycystickými ovárii, autoimunitními chorobami, vznikem nádorů a některými kožními onemocněními (2). Monitorování hladin vit. D u pacientů s těmito onemocněními již není prováděno jen pro účely studií, ale je i součástí komplexní léčby některých z nich (ca mammy, ca colon, ca prostaty) (12). Vzhledem k tomu, že je stále nejisté, zda je u těchto onemocnění deficit vit. D jednou z příčin vzniku či jen asociace, není jisté, zda bude suplementace vit. D účinná i pro prevenci těchto civilizačních a autoimunitních onemocnění. To ukáže teprve další výzkum (2, 3, 7).

Kdy vyšetřovat?

Odpověď na tuto otázku není jednoduchá. Vzhledem k tomu, že laboratorní stanovení vit. D je poměrně finančně náročné (1470 bodů včetně režie), musí lékař, který se chce vyhnout penalizaci pojišťovnami, k jeho stanovení přistupovat uvážlivě. Bohužel, doporučené postupy k této otázce nebyly dosud vytvořeny. Ve svém článku vycházím ze závěrů autorů (1–3) i ze svých vlastních zkušeností.

Kromě pacientů s již přítomným myoskeletálním onemocněním je vhodné vyšetřit osoby, u nichž je podezření na sníženou hladinu vit. D. **Jaká hladina 25 (OH) vit. D v séru je však považována za nedostatečnou?** Na podkladě epidemiologických studií a analýzou nálezů jeho koncentrací při myoskeletálních onemocněních se došlo ke konsensu, že za normální hladinu, či spíše optimální, je považována koncentrace nad 75 $\mu\text{mol/l}$ (30 $\mu\text{g/ml}$). Hladiny 50–75 $\mu\text{mol/l}$ jsou označovány jako **nedostatek (insuficience, deplece)** a hladiny 25–50 $\mu\text{mol/l}$ jako **deficit**, pod 25 $\mu\text{mol/l}$ pak **jako těžký deficit** (6).

Horní optimální hranice koncentrace kalcidiolu je diskutována, podle některých autorů se jedná o koncentraci 200 $\mu\text{mol/l}$, vyšší hladiny jsou považovány za toxické. Jiní

autoři však přičítají toxicitu až koncentracím vysoko nad 200 $\mu\text{mol/l}$ (6). Zda jsou pro příznivé extraskeletální účinky kalcitriolu potřeba vyšší koncentrace kalcidiolu, než jsou nyní považovány za optimální, je zatím nejasné a předpokládá se, že to ukáží teprve výsledky prospektivních studií (6, 9).

Hladinu vitaminu D je vhodné stanovit

■ **U osob s prokázanou osteoporózou nebo osteomalácií, u dětí s poruchami vývoje skeletu a u abnormalit laboratorních nálezů**, např. při zvýšené hladině ALP (alkalické fosfatázy) bez podezření na hepatopatii, při abnormálních hladinách kalcia a fosforu v séru či v moči. Stále se poměrně málo myslí na zjištění hladiny kalcidiolu u osob s myalgiemi nejasného původu, sarkopenií a svalovou atrofií.

■ **U osob se zvýšeným rizikem deficitu vit. D, mezi něž patří:**

Osoby se sníženou endogenní syntézou vit. D3, nedostatečným příjmem vit. D potravou a jeho zhoršenou střevní absorpcí. Jedná se především o osoby s nedostatečnou expozicí slunečnímu světlu, což jsou kromě starších osob i mladí lidé se světlým typem pokožky nebo lidé, kteří se ze zdravotních důvodů nemohou vystavovat slunci (např. s vitiligem, s lupus erytematodes, lidé s nádory kůže) a chrání se před ultrafialovým zářením krémy s vysokým UV filtrem. Výrazný deficit vit. D je zjišťován u lidí černé a žluté rasy žijících v našem klimatickém pásmu, u nichž vyšší obsah melaninu v pokožce snižuje syntézu vit. D3. Obecně však souvisí nedostatek vit. D i se změnou životního stylu a kratším pobytem na slunci nejen u dospělých, ale i u mládeže trávící většinu času u svých počítačů.

Pokud jde o perorální příjem vit. D, jsou ve vysokém riziku jeho deficitu onkologičti nemocní po chemoterapeutické léčbě, lidé s malnutricí, osoby se zánětlivými onemocněními tenkého střeva, celiakii, po baryatrických operacích, s pankreatitidou, se závažnějšími potravinovými alergiemi (6). Vzhledem k tomu, že vit. D je rozpustný v tucích, které napomáhají jeho absorpci, trpí jeho nedostatkem i osoby, obzvláště ženy, které drží drastické diety s vyloučením tuků.

Na druhé straně i obézní mají tendenci k nižším sérovým hladinám vit. D. Jako jeden

z důvodů se uvádí skutečnost, že se vit. D depozuje v tukové tkáni a tím je způsobena jeho nižší hladina v séru, a tedy i nižší nabídka pro konverzi na kalcitriol v ledvině (1, 8).

Deficit vit. D nalezneme u většiny seniorů. Příčiny jsou multifaktoriální, jednak je ve stáří snížena schopnost kůže produkovat vit. D3, jednak se s věkem snižuje i absorpce vit. D ve střevě a zvyšuje se rezistence ledvin na parathormon (3). Většina autorů se přiklání k názoru, že u seniorů nad 70 let, u nichž nejsou přítomny jiné rizikové faktory, je vhodné paušálně zahájit suplementaci vit. D a kalcie bez předchozího vyšetření hladiny vit. D (6). Doporučovaná dávka alespoň 800–1000 I.U. vit. D vede podle klinických studií k významné redukci vzniku patologických zlomenin a navíc je to dávka bezpečná. Koncept personálního koeficientu odpovědi (vitamin D response index) nelze v praxi uplatňovat a jeho význam při určování suplementační dávky přesahuje rámec tohoto sdělení (14). Stanovení kalcemie před zahájením a v průběhu suplementace musí být samozřejmostí.

Osoby s jaterními chorobami či užívajících léky, které snižují účinek jaterních hydroxyláz (např. některá antikonvulziva, imunosupresiva, glukokortikoidy).

Osoby s onemocněním ledvin. Pacienti s chronickou insuficiencí ledvin (CKDK) mají hydroxylaci kalcidiolu na kalcitriol nedostatečnou. Nízká hladina kalcitriolu vede ke vzniku sekundární a posléze s přispěním dalších faktorů terciální hyperparathyreózy a vzniku metabolické kostní nemoci. Monitorace hladiny vit. D včetně kalcitriolu je ve všech stupních CKDK velmi důležitá a patří do rukou zkušeného nefrologa. Diagnostický a terapeutický postup v případě CKDK je nad rámec tohoto sdělení.

Závěr

Stanovení hladiny vit. D v séru je vhodné především u osob se zvýšeným rizikem jeho deficitu. Zahájením substituce, která je finančně nenáročná, můžeme účinně přispět jak k prevenci, tak terapii především myoskeletálních onemocnění. Zda bude mít substituce vysokými dávkami vliv i na prevenci v článku uvedených extraskeletálních onemocnění, ukáže teprve další výzkum.

Poděkování RNDr. D. Novákové za pomoc při získání literárních zdrojů.

LITERATURA

1. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Jun;18(2):153–165.
2. Gustina A, Robert A. et al. Controversies in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, February 2019, 104(2): 234–. Dostupné na [www. https://academic.oup.com/jcem](https://academic.oup.com/jcem)
3. de Jongh RT et al. Changes in vitamin D endocrinology during aging in adults. *Mol Cell Endocrinol.* 2017 Sep
4. Pegas Yousefzadeh et al: Vitamin D Binding Protein Impact on 25- Hydroxyvitamin D Levels under Different Physiologic and Pathologic Conditions. *Int. J. Endocrinol.* 2014; 2014: 981581
5. Dohee Kim: The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *International Journal of Molecular Science* 2017, 18, 1949, dostupné na www.mdpi.com/journal/ijms
6. Kurt A. Kennel, MD et al. Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. *Mayo Clin Proc.* 2010 Aug; 85(8): 752–758. dostupné na : 10.4065/mcp.2010.0138, PMID: 20675513.
7. Al Nozha OM. Vitamin D and extra-skeletal health: causality or consequence. *Journal List. Int J Health Sci (Qassim)*, v.10(3); 2016 Jul; 10(3): 443–452. dostupné na PMC5003588
8. Wamberg L et al. Causes of Vitamin D Deficiency and Effect of Vitamin D Supplementation on Metabolic Complications in Obesity: a Review. *Curr Obes Rep.* 2015 Dec. 4(4): 429–440.
9. Palička V. Vitamin D: Skeletální a extraskeletální účinky. *Medicina pro praxi*, 2013 10(5).
10. Giorgia Bizzaro • Yehuda Shoenfeld. Vitamin D and thyroid autoimmune diseases: the known and the obscure. *Immunologic Research.* February 2015 Volume 61, Issue 1–2, pp 107–109.
11. O. Růžicková: Možnosti léčby osteoporózy. *Interní Medicina* 2017; 19(5): 237–245.
12. de La Punte et al. Vitamin D: And its role in Breast cancer. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2018 Aug. 34(8):423–427
13. J. Wesley: Biology and Mechanism of Action of the Vitamin D hormone. *Endocrinol. Metab. Clin North Am.* 2017 Dec. 46(4): 815–843.
14. AfrozulHaque: The concept of the personal vitamin D response index, dostupné na <http://doi.org/10.1016.jsbm.2016.12.011>