

Vitamin D – připomínka známých a přehled méně známých skutečností

H. Matějovská Kubešová¹, J. Tůmová², V. Polcarová¹, H. Meluzínová¹

¹ *Klinika interní, geriatrie a praktického lékařství Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.*

² *Oddělení klinické biochemie FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka doc. MUDr. Milan Dastych, CSc., MBA*

Souhrn: Vitamin D, jako jeden z liposolubilních vitaminů, byl dosud v klinické praxi vázán na dětský věk a vývoj skeletu. V posledních letech však přicházejí četné nové informace o významně složitějším zapojení vitaminu D do řady pochodů a funkcí lidského organismu. Současně se zavedením možnosti přímého stanovení sérové hladiny vitaminu D se objevují údaje vypovídající o jeho možné dlouhodobě nedostatečné saturaci u značné procenta populace. Součástí přehledného článku jsou podkapitoly poskytující aktuální informace o vztahu vitaminu D k jednotlivým orgánovým soustavám a k jejich poruchám. Dlouhodobě nízká hladina vitaminu D byla prokázána jako závažný faktor úbytku kognitivních funkcí ve vyšším věku, dále i jako faktor ovlivňující negativním způsobem náladu až po vznik deprese. Jako velmi významný se jeví vitamin D pro podporu imunity, diskutována je i jeho role ve vzniku nádorů. Z hlediska stále důležitějšího zachování soběstačnosti seniorů je významný průkaz role vitaminu D pro funkci svalů a udržení svalové hmoty, tedy v prevenci sarkopenie. V závěru přehledu je zmíněn i vztah vitaminu D ke schopnosti organismu tolerovat autologní struktury, a tedy k autoimunitním chorobám a k oběma typům diabetes mellitus.

Klíčová slova: vitamin D – skelet – sval – sarkopenie – kognitivní funkce – deprese – nádorové bujení – autoimunita – diabetes mellitus

Vitamin D – remarks of known and overview of new facts

Summary: Vitamin D as one of liposoluble vitamins was related to children age and skeleton at the clinical practice until now. There is lot of new information considering rather more complicated connection of vitamin D into many functions of human body during last years. On the other hand we are able to measure the serum level of vitamin D, so we recognized the possibility of long term significantly low levels of vitamin D in tenths percent of population. This review shows actual information about relationship between vitamin D and organ systems and their disturbances. Long term low level of vitamin D potentiates cognitive deterioration in elderly, influences the mood up to depression appearance. The influence of vitamin D on immunity system and cancerogenesis appears to be of high importance too. From the senior's independence point of view the relationship between vitamin D and sarcopenia is very important especially in connection with osteoporosis prevention – the way how to reduce the danger of falls and osteoporotic fractures. Autoimmune diseases and diabetes mellitus are mentioned at the end of the review.

Key words: vitamin D – bone – muscle – sarcopenia – cognitive functions – depression – cancer – autoimmunity – diabetes mellitus

Úvod

Vitamin D se řadí ke skupině liposolubilních vitaminů a je přirozeně přítomen v relativně úzkém spektru běžně požívaných součástí stravy. Nejdůležitějším zdrojem vitaminu D je ultrafialová složka UVB slunečního záření, která stimuluje v kůži syntézu vitaminu D. Vitamin D pocházející ze stravy či syntetizovaný v kůži je biologicky inertní cholekalciferol, který prochází dalšími 2 procesy hydroxylace, aby se stal aktivním 25-hydroxycholekalciferolem – calcidiol, či 1,25-dihydroxycholekalciferolem – calcitriol. První z těchto procesů probíhá v játrech, druhý v ledvinách [1,2].

Hlavní funkcí vitaminu D je podpora resorpce vápníku ze střeva a udržování adekvátní sérové hladiny vápníku a fosforu jako důležité podmínky růstu kostí a normální mineralizace kostní hmoty. Nověji bylo zjištěno, že vitamin D se podílí na regulaci aktivity kostních buněk v procesu kostní remodelace. Z tohoto pohledu působí nedostatek vitaminu D křivici u dětí a osteomalácií u dospělých, společně s nedostatkem kalcia, a významně urychluje rozvoj osteoporózy se signifikantním nárůstem počtu osteoporotických zlomenin [3].

S prohlubujícími se znalostmi o celulární a subcelulární stavbě a fungování lidského organismu jsou objevovány

mnohé dříve netušené skutečnosti. Vitamin D prokazatelně zasahuje do imunitních procesů, do fungování neuronu, do inzulínové reaktivity, do autoreparace DNA, do procesů proliferace, diferenciací a apoptózy. V mnoha typech tkáňových kultur byla prokázána přítomnost receptorů pro vitamin D, u některých typů dokonce včetně schopnosti konverze na aktivní formy vitaminu D [4].

Vitamin D a současná populace

V posledních několika letech se objevují zprávy o velmi nízké hladině vitaminu D u většiny populace středního zeměpisného pásu, a to bez

ohledu na kontinent [5,6]. Jako nejvhodnější pro monitorování metabolismu vitaminu D je považován 25OH vitamin D₃, který reflektuje množství vitaminu přijatého stravou a syntetizovaného kůží a má odpovídající biologický poločas 2–3 týdny; informuje nás o tkáňových zásobách vitaminu D. Calcitriol – 1,25 (OH)₂ vitamin D – není vhodným klinickým indikátorem, protože jeho hladina klesá až ve chvíli, kdy už je deficit v organismu velmi výrazný [1]. Zdravá populace by měla podle výrobců vyšetřovacích souprav dosahovat sérové hladiny mezi 50–200 nmol/l. National Institute of Health v USA doporučuje dolní hranici normy 37,5 nmol/l a hodnota nižší je považována již za stav, kdy dochází k poruchám procesu kostní remodelace, ale i ostatních pochodů, do nichž vitamin D zasahuje. Názor na tuto kritickou hodnotu se různí, je však prokázáno, že pokles hladiny vitaminu D pod 75 nmol/l vede k vzestupu hladiny parathormonu [2]. Hodnoty nad 500 nmol/l jsou považovány za toxické [4]. Česká populace se podle prvních výsledků testování nachází svou průměrnou hodnotou právě na pomezí 30–40 nmol/l, téměř polovina populace tedy nedosahuje hladiny nutné ke kvalitní remodelaci kosti [6].

Aktuální doporučení pro denní příjem vitaminu D se liší výrazně od dosud obvyklé praxe, kdy se největší pozornost věnovala příjmu vitaminu D u dětí. V současné době je známo, a mnohé studie to potvrzují, že suplementace vitaminem D a kalcie u starších nemocných v dávce trojnásobné, než je doporučovaná dávka pro dětský věk, má významný pozitivní vliv na snížení počtu pádů a fraktur u postmenopauzálních žen i v seniu, přičemž při nedostatečné sérové hladině lze očekávat vzestup o 1 nmol/l na každých podaných 100 UI vitaminu D [8] – viz tab. 1. Data pro tuto tabulku jsou převzata z doporučení publikovaných National Institute of Health v roce 2010, podle některých autorů mají však být denní udržovací dávky dvojnásobné a dávky

Tab. 1. Doporučované udržovací denní dávky vitaminu D podle pohlaví a věku dle NIH 2010.

Věk	Děti	Muži	Ženy	Gravidita	Laktace
0–13	200 UI				
14–18		200 UI	200 UI	200 UI	200 UI
19–50		200 UI	200 UI	200 UI	200 UI
51–70		400 UI	400 UI		
nad 70		600 UI	600 UI		

léčebné se mají pohybovat okolo 3 000 IU/den [2]. V roce 2011 National Institute of Health aktualizoval doporučení s ohledem na populaci s minimální expozicí slunečnímu záření – tab. 2 [4].

Zdroje vitaminu D

Strava ve složení obvyklém pro českou kuchyni je nedostatečným zdrojem vitaminu D, je dosaženo maximálně poloviny, tedy 200 UI, z doporučené denní dávky 400 UI. Z rybích produktů dostupných na našem trhu obsahuje významná množství vitaminu D losos, makrela a tresčí játra a jejich extrakt [9–11] – tab. 3.

Sluneční záření typu UVB aktivuje vznik cholekalciferolu z prekursoru vitaminu D 7-dehydrocholesterolu. Zeměpisná šířka, roční doba, denní doba, množství smogu, oblačnosti, obsahu melaninu v kůži a v neposlední řadě užití ochranných filtrů ovlivňují expozici slunečnímu záření a následnou syntézu vitaminu D. Zeměpisná šířka severně od 42° severní šířky znamená nedostatečnou intenzitu záření pro syntézu vitaminu D v období od listopadu do února, v severnějších pásmech činí interval nedostatečné expozice až 6 měsíců v roce. Zatažená obloha snižuje intenzitu záření o 50 %.

Použití krémů s ochranným faktorem nad 8 blokuje efektivně UVB složku slunečního záření [1,2].

Důležité je však dilema mezi expozicí slunečnímu záření s cílem zabezpečení dodávky vitaminu D a rizikem karcinogeneze UV záření. Pro zajištění adekvátní hladiny vitaminu D je doporučováno vystavit slunečním paprskům obličej, horní a dolní končetiny nebo záda v intervalu mezi 10.–15. hod na dobu 5–30 min. Bohužel dosud nejsou známa spolehlivá data hodnotící kumulativní celoživotní expozici slunečnímu záření v kontextu nárůstu rizika vzniku kožních malignit.

V posledních letech docházejí opakovaně alarmující výsledky populačních studií referující o desítkách procent populace s nedostačující hladinou vitaminu D. Jedná se zejména o země mírného pásu, a to jak na americkém, tak na evropském kontinentu [5]. Zvláště ohrožené skupiny tvoří senioři se sníženou schopností kožní syntézy a ledvinné hydroxylace vitaminu D, dále lidé s omezenou expozicí slunečnímu záření, lidé s tmavou barvou pleti, lidé s nesnášenlivostí mléčných výrobků, nemocní dlouhodobě dodržující beztukovou dietu, nemocní s malabsorpcí, s extrémní obezitou či po bypassové operaci žaludku [4].

Tab. 2. Doporučované udržovací denní dávky vitaminu D pro populaci s minimální expozicí slunečnímu záření dle NIH 2011.

Věk	Děti	Muži	Ženy	Gravidita	Laktace
0–12 měsíců	400 UI				
1–13	600 UI				
14–18		600 UI	600 UI	600 UI	600 UI
19–50		600 UI	600 UI	200 UI	200 UI
51–70		600 UI	600 UI		
nad 70		800 UI	800 UI		

Možné důsledky dlouhodobého deficitu vitamínu D

Vitamin D a kost

Vztah vitamínu D a kostního metabolismu je již dlouho znám, ale pozornost byla donedávna věnována pouze patologickým stavům mladších věkových skupin – tedy rachitidě u dětí a osteomalacii u dospělých [3]. S prodlužující se střední délkou života se však pozornost obrací i k projevům nedostatku vitamínu D v seniorském věku představovaným především osteoporózou [7].

Mnoha studiemi byla prokázána významná pozitivní závislost kostní denzity a negativní závislost hladiny parathormonu, četnosti fraktur a četnosti pádů na sérové hladině vitamínu D. V řadě studií však nebylo možné přesně diferencovat vliv samotného vitamínu D a vápníku. Vzhledem k seniorské populaci, její soběstačnosti a schopnosti setrvat ve vlastním prostředí je však podstatný pokles četnosti pádů a osteoporotických fraktur při dlouhodobém podávání vitamínu D v dávce přesahující 700 IU/den a kalcia v dávce nad 1 000 mg/den. Na poklesu četnosti pádů se bude jistě podílet i výše zmíněný příznivý vliv vitamínu D na udržení svalové hmoty [8].

Vzhledem k možným nežádoucím kardiovaskulárním účinkům suplementace kalcia při relativně nízkém vlivu na další redukci četnosti zlomenin oproti podávání samotného vitamínu D se objevují v poslední době doporučení upřednostňovat zvýšení dodávky kalcia běžnou stravou, nikoli farmaceutickými preparáty [12].

Vitamin D a sval

Byl prokázán příznivý vliv vitamínu D na udržení a novotvorbu svalové hmoty a zachování svalové síly. Mechanismus účinku je vysvětlován stimulací fosforylace tyrozinu obsaženého v myoblastech cestou fosfolipázy C, která se podílí na mobilizaci nitrobuněčných zásob kalcia, a dále stimulací protein-kinázy [13].

Úbytek svalové hmoty je jedním z hlavních činitelů ovlivňujících sobě-

stačnost seniorů. Úbytek svalových vláken 2. typu znamená výrazné zvýšení rizika pádů a v kombinaci s přítomnou osteoporózou i zvýšení rizika zlomenin. Podle výsledků australské studie provedené na seniorech žijících ve vlastním prostředí vykazovali jedinci s nízkou sérovou hladinou vitamínu D nižší svalovou hmotu, nižší svalovou sílu a obecně nižší úroveň fyzické aktivity [14]. Vývoj sarkopenie je zásadním způsobem ovlivněn přítomnými souběžnými chorobami a často se překrývá s kachexií. Kromě substituce nízké hladiny vitamínu D svědčí reference z praxe pro možnost využití fyzické cílené zátěže k zachování či obnově svalové síly a obratnosti, zvláště v seniorských institucích, kde byli do programu úspěšně zapojeni i nemocní s Alzheimerovou demencí [15].

Intervenční studie belgických autorů prokázala zvýšení svalové síly, zvýšení svalové hmoty a zvýšení kostní denzity po 6měsíčním podávání vitamínu D v dávce 880 IU/den. Podávání dvojnásobných dávek vitamínu D ani vibrační cvičení (WBV – whole body vibration) však nepřineslo další zlepšení [16].

Vzhledem k závažnosti sarkopenie a možných důsledků ve smyslu zvýšení rizika pádů, ztráty soběstačnosti a významnému zhoršení kvality života se doporučuje k prevenci sarkopenie objevila i v oficiálních materiálech americké společnosti ředitelů zdravotnických zařízení. Je doporučováno cvičení v kombinaci silové i vytrvalostní zátěže, adekvátní příjem proteinů a suplementace vitamínu D při jeho snížené sérové hladině [17].

Vitamin D a kognitivní funkce

Již více let probíhají diskuze o neuroprotektivním působení vitamínu D. Jedna ze studií, která se pokusila ověřit vztah mezi hladinou vitamínu D a kognitivním výkonem, ukázala významnou pozitivní závislost docíleného skóre testu Mini Mental State Examination (MMSE) a hladiny vitamínu D [18]. Významný rozdíl v sérových hladinách vitamínu D byl zachycen ve studii porovnávající nemocné

s Parkinsonovou nemocí, Alzheimerovou demencí a kontrolním souborem. Ve skupině s Parkinsonovou chorobou bylo významně více nemocných s nízkou hladinou vitamínu D a také průměrná hladina v této skupině byla významně nižší než u kontrolní skupiny. Sledované parametry nemocných s Alzheimerovou demencí se nacházely přibližně uprostřed [19].

Další argument pro existenci vzájemného vztahu vitamínu D a kognitivního postižení poskytla studie zabývající se polymorfismem neuronálního receptoru pro vitamin D. Konfigurace receptoru snižující afinitu k vitamínu D jako protektivního faktoru udržujícího neuronální homeostázu kalcia byla významně častější u nemocných s Alzheimerovou demencí [20].

Mechanismus působení vitamínu D je zčásti vysvětlován jeho příznivým vlivem na střevní resorpci a zvýšení sérové hladiny kalcia, což vede k útlumu sekrece parathormonu a následnému snížení hladiny intracelulárního volného kalcia jako neurotoxického faktoru zpomalujícího konduktivitu neuronu, poškozujícího buněčnou membránu neuronu a urychlujícího zánik nervové buňky. Je také popsána zvýšená hladina volného intracelulárního kalcia u neuronů vykazujících přítomnost neurofibrilárních struktur a tau proteinu u Alzheimerovy demence [21].

Vitamin D a deprese

Již od 90. let minulého století se objevují zprávy o příznivém vlivu vitamínu D na sezónní poruchy nálady, i když zpočátku nebylo zřejmé, zda jde o přídatný efekt k vlivu délky denního světla [22].

Efekt samotného vitamínu D na zlepšení nálady byl potvrzen na zdravých probandech v zimním období podáním 400 IU, 800 IU vitamínu D₃ a placebo v podobě randomizované dvojité slepé studie – dotazník potvrdil zlepšení nálady u probandů, kterým byla podána aktivní látka [23].

Podobně designovanou studií byl potvrzen efekt podání vitamínu D

Tab. 3. Obsah vitamínu D ve 100 g vybraných druhů potravy.

OVOCE	UI	µg	VNITŘNOSTI	UI	µg
čerstvé avokádo	200	5,00	kuřecí játra	52	1,30
HOUBY			vepřová játra	45	1,13
hřib sušený	1 120	28,00	RYBY	UI	µg
hřib	124	3,10	úhoř uzený	3 600	90,00
smrž jedlý	124	3,10	uzenáč	1 200	30,00
liška jedlá	84	2,10	mladý sled'	1 080	27,00
klouzek žlutý	80	2,00	sled'	1 068	26,70
kozák	80	2,00	úhoř říční	800	20,00
ryzec	80	2,00	sardel v soli	696	17,39
václavka	80	2,00	sled' – filé v rajčatové omáčce	660	16,50
žampiony pěstované	78	1,94	losos	652	16,30
liška jedlá (sterilovaná)	48	1,20	sled' marinovaný	520	13,00
žampiony (sterilované)	46	1,14	losos (sterilovaný)	460	11,50
KOLÁČE A PEČIVO			sardinka	430	10,75
ořechový koláč	44	1,09	pečený sled'	406	10,16
píškoty – lízice	41	1,02	zavináč	370	9,25
SMETANA A MLÉKO			ústřice	320	8,00
sušené plnotučné mléko	50	1,24	halibut uzený	172	7,30
šlehačka	44	1,10	kaviár pravý	235	5,87
SÝRY			olejové sardinky	228	5,71
tavený sýr 45 % tuku v sušině	125	3,13	kaviár falešný	204	5,10
Gouda 45 % tuku v sušině	50	1,25	halibut	200	5,00
Ementál 45 % tuku v sušině	44	1,10	mořský jazyk	180	4,50
Gorgonzola	40	1,00	pstruh potoční	180	4,50
plísňový 50 % tuku v sušině	40	1,00	tuňák v oleji	164	4,11
OLEJE A TUKY			makrela	160	4,00
rybí tuk	12 000	300,00	síh modravý	153	3,83
dietní margarín	100	2,50	okoun říční	144	3,60
margarín	100	2,50	zlatý okoun uzený	136	3,39
margarín polotučný	100	2,50	sykavec uzený	125	3,12
máslo	50	1,24	platýs	108	2,70
přepuštěné máslo	48	1,20	kapr	108	2,70
VEJCE			štika	108	2,70
vejce slepičí (žloutek)	223	5,58	červený okoun	92	2,30
vejce husí	200	5,00	sépie obecná, čerstvá, tepelně upravená	91	2,28
vejce kachní	200	5,00	kambala obecná	72	1,80
vejce slepičí (celé)	117	2,93	lín	72	1,80
VNITŘNOSTI			makrela uzená	52	1,31
skopová a jehněčí játra	80	2,00	treska obecná (mladá)	52	1,30
hovězí játra	68	1,70	platýs uzený	50	1,27

u starších mužů žijících ve vlastním prostředí, efektivní však byla teprve dávka přesahující 1 000 UI [24].

Mechanismus účinku vitamínu D je vysvětlován stimulací tyrozinhydroxylázy jako enzymu urychlujícího tvorbu serotoninu [25].

Vitamin D a nádory

Vitamin D vykazuje schopnost inhibice mitogeny aktivované protein-kinázy (MAPK), a tím negativní růs-

ovou regulaci buněk karcinomu mammy in vivo i in vitro. Mechanismus účinku je vysvětlován dvěma způsoby: reguluje genovou transkripci genu prostřednictvím specifického intracelulárního receptoru pro vitamin D (VDR) a aktivací transmembránového přenosu indukuje rychlou netranskripční odpověď charakteru ovlivnění růstových faktorů a peptidových hormonů [26]. Na základě těchto aktivit dochází k antiprolife-

račnímu, proapoptotickému ovlivnění mnoha buněčných linií [27].

Ve studii realizované na Mayo Clinic ve 2. polovině roku 2009 měly ženy s invazivním karcinomem mammy významně nižší hladinu vitamínu D a byla prokázána významná negativní závislost onkologického typu tumoru a hladiny vitamínu D [28].

V diskuzích o vzájemných vztazích vitamínu D a nádorového růstu se objevuje často tematika expozice slu-

nečnímu záření jako významný zdroj vitaminu D pro člověka v kontrastu ke zvyšujícímu se výskytu maligního melanomu, v jehož patogenezi se hraje právě expozice slunečnímu záření důležitou roli. Švédská studie se zabývala otázkou, zda je expozice UV záření schopna snížit celkovou morbiditu a mortalitu na nádory. Expozice UV záření prostřednictvím slunečních parů tento předpoklad splnila, zatímco expozice UV záření v soláriích měla efekt opačný, byť u obou skupin probandů došlo ke zvýšení sérové hladiny vitaminu D [29].

V diskuzích ohledně vzájemného vztahu hladiny vitaminu D a jeho možného antiproliferativního působení a slunečního záření jako hlavního předpokládaného patogenetického faktoru vývoje maligního melanomu, ale zároveň i zdroje vitaminu D se vynořuje otázka kvantity, tedy jaká má být optimální sérová hladina vitaminu D. Jako optimální označují autoři z univerzity v Leedsu hodnotu mezi 70 a 100 nmol/l, a to jak pro nemocné s maligním melanomem, tak i pro zdravou populaci [27].

Další oblastí onkologie, ve které je diskutován možný přínos vitaminu D, jsou kolorektální malignity. Studie zabývající se vzájemným vztahem hladiny vitaminu D adenomů a hyperplastických polypů prokázala u celkem 459 probandů, kteří byli vyšetřeni kolonoskopicky, adenomy u 149 probandů a hyperplastické polypy u 85 probandů. U nemocných s adenomy tračníku byla po vyloučení vlivu potenciálně zkreslujících faktorů odhalena negativní korelace četnosti adenomů a sérové hladiny vitaminu D. U hyperplastických polypů nebyla podobná souvislost potvrzena [30]. Naproti tomu u nemocných s již vyvinutým kolorektálním karcinomem byla prostřednictvím metaanalýzy 8 studií prokázána vysoce významná negativní závislost na sérové hladině vitaminu D, v případě rektální lokalizace byla závislost ještě těsnější [31].

Vitamin D a imunita

Předpoklad ovlivnění imunitního systému vitaminem D vychází z detekce produkce vitaminu D aktivovanými makrofágy a z prokázané existence receptorů pro vitamin D na buňkách imunitního systému. Vitamin D ovlivňuje tímto způsobem lokální průběh zánětu formou negativní zpětné vazby. Byla také prokázána významná souvislost mezi nízkou hladinou vitaminu D a náchylností k chronické mykobakteriální či virové infekci. Naopak adekvátní hladina vitaminu D podporuje CD4 zprostředkovanou buněčnou a protilátkovou obranyschopnost kožního a slizničního povrchu – byla např. prokázána aktivita 1α -hydroxylázy, enzymu generujícího aktivní vitamin D ve sliznici dýchacího traktu, alveolárních makrofázích a dendritických buňkách. Další důležitou oblastí fungování vitaminu D v humánní imunitě je zabezpečení a udržení tolerance vlastních tkání – na modelových chorobách typu roztroušené mozkomíšní sklerózy, inzulin-dependentního diabetes mellitus či nespecifických střevních zánětů bylo prokázáno, že vitamin D může posílit funkci T supresorů, a tím zlepšit imunologickou toleranci vlastních tkáňových antigenů [32–35].

Vitamin D a diabetes mellitus

V posledních letech se objevuje stále více informací o vzájemném vlivu vitaminu D a diabetes mellitus 1. i 2. typu. Mechanismus je vysvětlován negativním vlivem nízkých hladin vitaminu D na inátní i získanou imunitu a z toho vyplývající zhoršenou tolerancí vlastních antigenů [32,36–38] s následnou zánětlivou autoimunitní reakcí. Tento předpoklad potvrzuje i průkaz zvýšené prozánětlivé aktivity u pacientů s diabetem 1. typu a nízkou hladinou vitaminu D. Tito nemocní měli signifikantně nižší hladinu vitaminu D oproti kontrolní skupině zdravých jedinců a byla u nich prokázána významná negativní korelace sérové hladiny vitaminu D a hodnoty CRP [39].

Multicentrická studie IMDIAB XIII sice nepotvrdila v randomizované dvojité slepé studii příznivý vliv suplementace vitaminu D na funkci β -buněk pankreatu ani na hodnoty glykovaného hemoglobinu u recentních diabetiků 1. typu, užívaná dávka však byla pouze 0,25 μ g/den oproti běžně doporučeným 10 μ g/den [40].

Naproti tomu studie, v níž užívali diabetici 1. typu se sérovou hladinou vitaminu D nižší než 50 nmol/l 4 000 UI vitaminu D denně, prokázala signifikantní snížení hodnoty glykovaného hemoglobinu a snížení spotřeby inzulínu [41].

Zjištěné skutečnosti dosud pocházejí z experimentů na zvířatech, případně z observačních studií – obecně autoři sdělení s tematikou vztahu vitaminu D a diabetes mellitus 1. typu či dalších extraskelálních chorob autoimunitního charakteru vyzývají k dalším studiím, které mají ověřit dosud zjištěná fakta [42].

Ve vztahu k diabetu 2. typu bylo prokázáno, že deficit vitaminu D vede ke zvýšení inzulinové rezistence, zvýšení glykemie a vzestupu krevního tlaku. Suplementace vitaminem D vede ke zvýšení senzitivity tkání k inzulinu, poklesu glykemie a poklesu hodnot krevního tlaku. Výsledky některých in vivo studií jsou nejednotné nejčastěji vlivem metodologie, nicméně je doporučeno u diabetiků 2. typu udržovat hladinu vitaminu D celoročně okolo 85 nmol/l [9].

Dalším nepříznivým efektem deficiencie vitaminu D u diabetiků 2. typu je endoteliální dysfunkce s průkazem nedostatečné schopnosti vazodilatace a pokles počtu cirkulujících progenitorových endoteliálních buněk s následným zvýšením rizika vaskulárních diabetických komplikací [43].

Závěr

Z uvedeného přehledu vyplývá, že se zavedením rutinního vyšetřování sérové hladiny vitaminu D otevřela řada otázek technického, ale i medicínského charakteru. Na jedné straně mohou vznikat

pochybnosti o metodice vyšetření a relevantnosti zjištěných hladin pro danou výše populace [44], podobné zprávy o nízkých sérových hladinách však přicházejí z mnoha zemí. Z hlediska medicínského bude do problematiky určitě vnášet nejasnosti mnohdy nápadná diskrepance mezi velmi nízkou sérovou hladinou vitaminu D a naprosto intaktním klinickým stavem daného nemocného. Problémem je však dlouhodobost efektu nízké hladiny na dané struktury a samozřejmě i vratnost či ireverzibilita již vzniklých změn.

Na tomto poli lze očekávat v blízké budoucnosti velké množství nových informací. Vzhledem k možným důsledkům pro dnešní populaci středního věku a mladšího seniorského věku je velmi žádoucí uvádět pozitivní zjištění velmi rychle do praktické medicíny v zájmu podpory zdravotního stavu s následným prodloužením soběstačnosti této části populace. Pokud si promítneme obraz seniora s rozvinutými geriatrickými syndromy – tedy s kognitivními poruchami, depresivního, s instabilitou a pády, úbytkem svalové hmoty a nebezpečím pádů a osteoporotických fraktur, náchylného k infekcím – potom by pozornost věnovaná dodávce vitaminu D od středního věku mohla pomoci tento nepříznivý obraz poněkud zmírnit.

Literatura

1. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
2. Vyskočil V. Vitamin D. Klinická farmakologie a farmacie 2011; 25: 72–75.
3. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692.
4. Dietary supplement fact sheet: Vitamin D. Office of Dietary Supplements. National Institute of Health 2011; 2: 1–15.
5. Kiebzak GM, Moore NL, Margolis S et al. Vitamin D status of patients admitted to a hospital rehabilitation unit: relationship to function and progress. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86: 435–445.
6. Matějovská Kubešová H. Problematika vitaminu D u seniorů. Gerontologický kongres Hradec Králové, prosinec 2010, sborník abstrakt.
7. Vyskočil V. Současné možnosti léčby osteoporózy. *Vnitř Lék* 2010; 56: 749–758.
8. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess* 2007; 158: 1–235.
9. Cavalier E, Delanaye P, Souberbielle JC et al. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: Where do we stand? *Diabetes Metab* 2011; 37: 265–272.
10. Matějovská Kubešová H, Holík J, Weber P et al. Výživa jako nástroj pro podporu zdraví a udržení kondice ve vyšším věku. *Protis s. r. o.* 2008.
11. Ovesen L, Brot C, Jakobsen J. Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: a vitamin D metabolite to be reckoned with? *Ann Nutr Metab* 2003; 47: 107–113.
12. Reid IR, Bolland MJ, Avenell A et al. Cardiovascular effects of calcium supplementation. *Osteoporos Int* 2011; 22: 1649–1658.
13. Morelli S, Buitrago C, Vasquez G et al. Involvement of tyrosine kinase activity in 1 α ,25(OH) $_2$ -vitamin D $_3$ signal transduction in skeletal muscle cells. *J Biol Chem* 2000; 275: 3021–3028.
14. Scott D, Blizzard L, Fell J et al. A prospective study of the associations between 25-hydroxyvitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clin Endocrinol* 2010; 73: 581–587.
15. Bauer JM, Kaiser MJ, Sieber CC. Sarcopenia in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9: 545–551.
16. Verchueren SM, Bogaerts A, Delecluse C et al. The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 42–49.
17. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ et al. Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 391–396.
18. Oudshoorn C, Mattace Raso FU, van der Velde N et al. Higher serum vitamin D $_3$ levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 539–543.
19. Evatt ML, Delong MR, Khazai N et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008; 65: 1348–1352.
20. Gezen-Ak D, Dursun E, Ertan T et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphism and Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med* 2007; 212: 275–282.
21. Fujita T. Alzheimer disease and calcium. *Clin Calcium* 2004; 14: 103–105.
22. Stumpf WE, Privette TH. Light, vitamin D and psychiatry. Role of 1,25 dihydroxyvitamin D $_3$ (solatriol) in ethiology and therapy of seasonal affective disorders and other mental processes. *Psychopharmacology* 1989; 97: 285–294.
23. Landsdowne AT, Provost SC. Vitamin D $_3$ enhances mood in healthy subjects during winter. *Psychopharmacology* 1998; 135: 319–323.
24. Kenny AM, Biskup B, Robbins B et al. Effect of vitamin D supplementation on strength, physical function and health perception in older, community-dwelling men. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1762–1767.
25. Lambert GW, Reid C, Kaye DM et al. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain. *Lancet* 2002; 360: 1840–1842.
26. Capiati DA, Rossi AM, Piccoto D et al. Inhibition of serum-stimulated mitogen activated protein kinase by 1 α ,25(OH) $_2$ -vitamin D $_3$ in MCF-7 breast cancer cells. *J Cell Biochem* 2004; 93: 384–397.
27. Field S, Newton-Bishop JA. Melanoma and vitamin D. *Mol Oncol* 2011; 5: 197–214.
28. Peppone L, Rickles A, Huston A et al. The Association between Prognostic Demographic and Tumor Characteristics of Breast Carcinomas with Serum 25-OH Vitamin D Levels. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 717.
29. Berwick M. Can UV Exposure Reduce the Mortality? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 582–584.
30. Adams SV, Newcomb PA, Burnett-Hartmann AN et al. Circulating 25-Hydroxyvitamin-D and Risk of Colorectal Adenomas and Hyperplastic Polyps. *Nutr Cancer* 2011; 63: 319–326.
31. Lee JE, Li H, Chan AT et al. Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians' Health Study and a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4: 735–743.
32. Hayes CE, Nashold FE, Spach KM et al. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cell Mol Biol* 2003; 49: 277–300.
33. Hansdottir S, Monick MM. Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases. *Vitam Horm* 2011; 86: 217–237.
34. Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. *Vitam Horm* 2011; 86: 23–62.
35. Herr C, Greulich T, Koculla RA et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res* 2011; 12: 31.
36. Cutolo M, Plebani M, Schoenfeld Y et al. Vitamin D endocrine system and the immune response in rheumatic diseases. *Vitam Horm* 2011; 86: 327–351.
37. Bikkle DD. Vitamin D regulation of immune function. *Vitam Horm* 2011; 86: 1–21.
38. Kvapil M. Diabetologie 2011. Praha: Triton 2011.
39. Devaraj S, Yun JM, Duncan-Staley CR et al. Low vitamin D levels correlate with the proinflammatory state in type 1 diabetic subjects with and without microvascular complications. *Am J Clin Pathol* 2011; 135: 429–433.
40. Bizzari C, Pittoco D, Napoli N et al. IMDIAB Group. No protective effect of calcitriol on β -cell function in recent-onset type 1 diabetes: the IMDIAB XIII trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 1962–1963.
41. Aljabri KS, Bogari SA, Khan MJ. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann Saudi Med* 2010; 30: 454–458.
42. Hyppönen E. Vitamin D and increasing incidence of type 1 diabetes mellitus – evidence for an association? *Diabetes Obes Metab* 2010; 12: 737–743.
43. Yiu YF, Chan YH, Yiu KH et al. Vitamin D Deficiency Is Associated with Depletion of Circulating Endothelial Progenitor Cells and Endothelial Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 2: E830–E835.
44. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3152–3157.

prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.

www.fnbrno.cz

e-mail: hkubes@med.muni.cz

Doručeno do redakce: 13. 6. 2011

Přijato po recenzi: 4. 10. 2011