

pričom v mnohých štúdiách sa za pacientov s respiračnou infekciou považovali aj tí, ktorí si ju „samodiagnostikovali“. Najnovšia meta-analýza randomizovaných kontrolovaných štúdií z rokov 2007–2020 potvrdila mierny protektívny efekt vitamínu D voči akvizícii akútnej respiračnej infekcie. Autori však ako limitáciu opäť zdôrazňujú rôznorodosť v dizajne jednotlivých štúdií (32). Hoci dáta o preventívnej funkcii vitamínu D voči akvizícii respiračnej infekcie sú sľubné, z hľadiska terapeutických možností vitamínu D u ťažko chorých pacientov s respiračnými infekciami máme zatiaľ menej presvedčivé dáta. Intervenčné štúdie doteraz nepreukázali významnejší „terapeutický“ efekt vysokých dávok vitamínu D na priebeh ochorenia. Vysoké dávky 1,25(OH)D₃ (25 000–50 000 IU denne 5 dní) ani bolusová jednorazová dávka 540 000 IU podaná do 12 hod. od prijatia u vitamín D deficientných pacientov nevedla k zníženiu mortality alebo doby hospitalizácie, či času stráveného na umelej pľúcnej ventilácii (33, 34). Niektorí autori preto považujú nízku koncentráciu 25(OH)D „iba“ za marker závažnosti ochorenia, bez vplyvu na samotnú patofyziológiu ochorenia. Iní autori zdôrazňujú, že vitamín D je zrejme molekulou, ktorá nemá „akútny efekt“ na imunitné funkcie, tento benefit sa stráca, ak pacient nemá dlhodobu suficientnú hodnotu 25(OH)D. Viac informácií o tejto problematike by mohli priniesť výsledky práve prebiehajúcej štúdie VITDALIZE u kriticky chorých pacientov s ťažkým deficitom 25(OH)D v sére. Tímto pacientom je podávaná bolusová nasycovacia dávka 540 000 IU a následne udržiavacia dávka 4000 IU dlhodobo. Prvé výsledky tejto štúdie sa očakávajú v prvej polovici roku 2021 (35).

Vitamín D a ochorenie COVID-19

Okrem už spomínaných patofyziologických a imunologických údajov o pôsobení vitamínu D vo vzťahu k respiračným infekciám sa veľký záujem o vitamín D v súvislosti s ochorením COVID-19 spája aj pre pozoruhodné prekryvanie sa rizikových faktorov (napr. vyšší vek, obezita, diabetes mellitus 2. typu) ťažkého deficitu vitamínu D a ťažkého priebehu ochorenia COVID-19. Dve nedávno publikované štúdie preukázali inverznú koreláciu medzi hodnotou 25(OH)D v sére a morbiditou a mortalitou na ochorenie COVID-19. Laird et al skúmali vzťah medzi hladinou 25(OH)D v sére a prevalenciou ochorenia COVID-19 v 12 európskych krajinách (36). Pre potreby štúdie bol „deficit“ vitamínu D definovaný hodnotou < 25 nmol/l (10 ng/ml) a < 30 nmol/l (12 ng/ml) (v závislosti od krajiny) a „nízka hodnota“ vitamínu D hodnotou < 50 nmol/l (20 ng/ml). Krajiny s formálne ustanovenou zdravotnou politikou ohľadom fortifikácie potravín vitamínom D (napr. Fínsko, Nórsko) mali signifikantne nižší počet infikovaných pacientov než „slnčné“ krajiny juhu Európy. Španielsko a Taliansko (najmä jeho severná časť) mali paradoxne obyvateľstvo s najnižšími hodnotami 25(OH)D v sére. Tieto krajiny mali zároveň najvyšší počet infikovaných pacientov vírusom SARS-CoV-2 a aj najvyšší počet obetí ochorenia COVID-19. Autori v závere štúdie uvádzajú, že koncentrácie 25(OH)D v sére sa zdajú byť asociované so zvýšenou mortalitou na ochorenie COVID-19, pričom krajiny bez formálne ustanovenej politiky ohľadom fortifikácie potravín vitamínom D sú najzávažnejšie postihnuté deficitom vitamínu D a aj pandémiou ochorenia COVID-19. Ilie et al. v podobnej štúdií na základe údajov z 20 krajín Európskej

unie preukázali negatívnu koreláciu medzi priemernou hodnotou sérového 25(OH)D v populácii a počtom prípadov aj obetí na COVID-19 prepočítaných na milión obyvateľov. Napríklad na Slovensku bola priemerná hodnota 25(OH)D 81,5 nmol/l (32,65 ng/ml) a počet úmrtí asociovaných s COVID-19 prepočítaných na milión obyvateľov bol 0,4, v Španielsku bola hodnota 25(OH)D 42,5 nmol/l (17,03 ng/ml) a počet úmrtí prepočítaných na milión obyvateľov bol 314. (37) Prevalencia deficitu vitamínu D v pandémii COVID-19 najťažšie zasiahnutých oblastiach sveta k 14. aprílu 2020 je uvedená v Tab. 1. (38)

Nízka hodnota 25(OH)D sa zdá byť tiež asociovaná s vyššou vnímavosťou ku SARS-CoV-2 a ťažším priebehom ochorenia COVID-19. V štúdií zo Švajčiarska D'Avolio et al. retrospektívne hodnotili koncentrácie 25(OH)D u pacientov s pozitívnym PCR testom na SARS-CoV-2 a u pacientov s negatívnym PCR testom. Štúdia preukázala štatisticky významný rozdiel v koncentráciách 25(OH)D medzi pozitívne testovanými pacientmi (medián 25(OH)D 11,1 ng/ml (27,71 nmol/l)) a medzi pacientmi s negatívnym testom na SARS-CoV-2 (medián 25(OH)D 24,6 ng/ml (61,4 nmol/l)) (39). Izraelská štúdia na pomerne veľkom súbore 7 807 testovaných pacientov na COVID-19 preukázala signifikantne vyššie riziko hospitalizácie (takmer dvojnásobné) SARS-CoV-2 pozitívnych pacientov s nízkou hodnotou 25(OH)D v sére aj po úprave súboru z hľadiska veku pacientov, pohlavia a komorbidít. Autori preto považujú nízku koncentráciu 25(OH)D za nezávislý rizikový faktor závažnosti priebehu ochorenia COVID-19 (40). Štúdia z Veľkej Británie (UK biobank) síce neupreukázala vzťah medzi nízkou koncentráciou 25(OH)D a zvýšeným rizikom akvizície SARS-CoV-2, avšak v tejto štúdií nebol preukázaný ani vzťah medzi „tradičnými“ rizikovými faktormi pre COVID-19 ako sú diabetes mellitus či arteriálna hypertenzia (41). Významná limitácia tejto štúdie však spočíva v tom, že dáta o hodnotách sérových koncentrácií 25(OH)D u pacientov testovaných na COVID-19 získavala z registra vedeného v rokoch 2006-2010. Za 10 rokov sa pritom mohlo zmeniť množstvo faktorov životného štýlu ovplyvňujúcich hodnoty vitamínu D a hodnoty z rokov 2006-10 nemuseli u týchto pacientov nutne reflektovať status viatmínu D v reálnom čase pandémie. Štúdia Metzlera a kol. zo Spojených štátov sa snažila vyhodnotiť čo najrecentnejšie koncentrácie 25(OH)D v sére (rok predchádzajúci začiatku pandémie COVID-19). U pacientov vitamín D deficientných bolo signifikantne, 1,77 násobne vyššie riziko pozitívneho testu na SARS-CoV-2. Vek nad 50 rokov, deficit vitamínu D a iná ako biela rasa boli v tejto štúdií aj po úprave súboru považované za nezávislé rizikové faktory akvizície SARS-CoV-2 (42). Nízka hodnota sérového vitamínu D by mohla hrať rolu aj v závažnosti priebehu infekcie COVID-19. V štúdií z Anglicka Panagiotou et al merali sérové koncentrácie 25(OH)D vstupne u všetkých pacientov prijatých do nemocnice s ochorením COVID-19. Väčšina pacientov mala určitú mieru deficitu vitamínu D, pacienti prijatí na JIS mali nižšie hodnoty 25(OH)D než pacienti, ktorí boli prijatí na štandardné lôžko napriek tomu, že pacienti prijatí na JIS boli väčšinou mladší (43). U pacientov s hodnotou 25(OH)D aspoň 30 ng/ml (74,88 nmol/l), pre potreby štúdie označených ako „vitamín D suficientných“, bola preukázaná signifikantne redukovaná závažnosť priebehu ochorenia COVID-19, nemocničná mortalita aj hodnota CRP. U ľudí nad 40 rokov v sledovanom súbore