

ochoreniu podľahlo 9,7% pacientov „vitamín D suficientných“ a 20% pacientov „vitamín D insuficientných“ (44).

## Vysoké dávky vitamínu D ako prevencia a liečba COVID-19?

Vo všeobecnosti možno povedať, že najviac ohrozenými skupinami z hľadiska akvizície ochorenia COVID-19 a jeho závažnejšieho priebehu sú ľudia starší ako 70 rokov, obézni ľudia, pacienti s chronickými ochoreniami, seniori umiestnených v domovoch sociálnych služieb – všetko skupiny obyvateľstva, u ktorých je prevalencia závažného deficitu vitamínu D dobre zdokumentovaná. Nemožno opomenúť ani zvýšené riziko pre zdravotnícky personál. K 5. júlu 2020 zomrelo v dôsledku ochorenia COVID-19 celosvetovo viac než 3 000 zdravotníckych pracovníkov (45). Nižšie hodnoty 25(OH)D môžu byť spojené s vyšším rizikom získania nozokomiálnej nákazy (46). Krátko po vypuknutí pandémie a publikovaní prvých dát o asociácii medzi deficitom vitamínu D a COVID-19 sa preto objavili práce s odporúčaniami v podávaní vysokých dávok vitamínu D za účelom rýchleho zvýšenia sérovej koncentrácie 25(OH)D ako novej prevencie a liečby COVID-19 u rizikových skupín pacientov. Grant a kol. vo svojej práci odporúčajú denne užívať 10 000 IU vitamínu D3 niekoľko týždňov, následne 5000 IU denne v snahe rýchlo zvýšiť koncentráciu 25(OH)D v sére. Na základe dostupných dát možno uviesť, že riziko akvizície respiračnej infekcie významne klesá pri hodnote 25(OH)D 30 ng/ml (74,88 nmol/l), koncentrácie okolo 40–50 ng/ml (100–125 nmol) sú asociované s redukciami rizika nozokomiálnej infekcie (47). Grant a kol. počas pandémie COVID-19 odporúča udržiavať koncentrácie 25(OH)D na úrovni 40–60 ng/ml (100–150 nmol/l) u všetkých pacientov hospitalizovaných v nemocnici a u zdravotníckeho personálu (47). Ďalšia práca v snahe znížiť závažnosť ochorenia COVID-19 doporučuje schému s nasycovacou dávkou 200 000 až 300 000 IU v 50 000 IU kapsulách (48). Niketóri autori pred týmito odporúčaniami varujú, pretože nie sú založené na dostatočnom množstve kvalitných dát z intervenčných štúdií (randomizované placebo kontrolované štúdie). Martineau a kol dokonca poukázali na fakt, že bolus vysokých dávok vitamínu D môže byť menej efektívny v prevencii akútnej infekcie respiračného traktu, zrejme pre rýchlejší metabolizmus vitamínu D na neúčinné katabolity po podaní vysokej dávky (31). Veľké bolusy vitamínu D podané v relatívne krátkom čase môžu paradoxne viesť k negatívnemu imunopresívnu účinku (zníženie proliferatívnej schopnosti neutrofilov, zvýšenie fosfátu a FGF23 – inhibícia aktívácie preukorza aktívnej formy vitamínu D) (49, 50). Odborné spoločnosti sú v odporúčaníach pre podávanie vysokých dávok vitamínu D v prevencii a liečbe ochorenia COVID-19 zdržanlivejšie. Národný inštitút zdravia vo Veľkej Británii publikoval odporúčania v ktorých uvádza, že preparáty vitamínu D nie sú schválené pre prevenciu a liečbu žiadnych infekčných respiračných ochorení vrátane COVID-19. Zároveň však autori v týchto odporúčaníach pripúšťajú, že počas pandémie COVID-19 sa prevalencia deficitu vitamínu D môže zvýšiť najmä u starších ľudí, ktorí v rámci vyhýbania sa blízky kontaktom strávia väčšinu dňa v interiéri (nedostatočná expozícia slnečnému žiareniu) (51). Optimalizácia prísunu vitamínu D, okrem toho, že sa vo všeobecnosti javí ako bezpečná a efektívna forma prevencie respiračných ochorení, je najmä

esenciálnym komponentom manažmentu metabolických ochorení skeletu (52). Podľa konsenzu odborných spoločností môže väčšina pacientov počas pandémie za účelom zabezpečenia optimálneho fungovania muskuloskeletálneho systému bezpečne prijať 400–1 000 IU vitamínu D denne v jedle a/alebo vo forme preparátov vitamínu D (53). Treba však podotknúť, že mnohé štúdie nepreukázali účinné zvýšenie koncentrácie 25(OH)D v sére pri užívaní dávky 400–1 000 IU vitamínu D u zdravých, nielen ešte u akútne chorých, či polymorbídnych pacientov obzvlášť v oblastiach s menším počtom slnečných dní. Vo všeobecnosti možno povedať, že 1000 IU vitamínu D denne zvýši sérovú koncentráciu 25(OH)D o 10 ng/ml (25 nmol/l) (54). Na základe zatiaľ dostupných dát je preto vhodné zvážiť počas pandémie ochorenia COVID-19 suplementáciu pacientov so známou hodnotou 25(OH)D pod 10 ng/ml (25 nmol/l) dávkou 4 000 IU denne (najvyššou možnou odporúčanou dávkou podľa Institute of Medicine a Endocrine Practice Guidelines Committee z „muskuloskeletálnej indikácie“) v snahe zvýšiť koncentráciu 25(OH)D aspoň na 30 ng/ml (74,88 nmol/l) (55). V častiach populácie so známou vysokou prevalenciou deficitu vitamínu D treba zvážiť podávanie aspoň 1000–2000 IU/denne aj bez nutnosti rutinného stanovenia a monitoringu sérovej koncentrácie 25(OH)D v sére (56). V prípade užívania dávok 4000 IU denne sa doporučuje laboratórny monitoring za účelom zabránenia novej toxicite a nežiadúcim účinkom. Práve pre potenciálnu toxicitu vitamínu D mnohí autori varujú pred podávaním vysokých dávok v prevencii/liečbe COVID-19. K intoxikácii vitamínom D však môže podľa literárnych údajov dôjsť až pri dávkach väčších ako 50 000 IU denne alebo pri dlhodobom užívaní dávok väčších ako 10 000 IU a pri hodnotách 25(OH)D v sére viac ako 200 ng/ml (500 nmol/l) (57). Prejavy intoxikácie sú zväčša spojené s hyperkalciémiou a hyperfosfatémiou. Megadávky vitamínu D u starších mužov a žien môžu byť spojené aj s vyššou prevalenciou fraktúr a pádov (58). Vysoké dávky vitamínu D podávané v štúdií VITDAL-ICU pacientom hospitalizovaných na jednotkách intenzívnej starostlivosti (perorálny cholekalciferol až do jednorázovej dávky 540 000 IU, následne 90 000 IU mesačne počas piatich mesiacov) však nevedli k významnému počtu nežiadúcich účinkov. Hyperkalciémia sa objavila iba u 1 % pacientov, pričom u všetkých pacientov išlo o asymptomatickú hyperkalciémiu. Hodnoty vitamínu D v sére však boli aj v skupine pacientov liečených megadávkami hlboko pod hodnotu asociovanou s akútnou toxicitou (150 ng/ml resp. 374 nmol/l) (59). Väčšina autorov považuje dávky do 10 000 IU denne (najviac však po dobu 5 mesiacov vzhľadom k publikovaným dátam) za bezpečné. Rutinnú laboratórnu kontrolu však treba vždy zvažovať u pacientov s nestabilnými renálnymi parametrami, s pokročilým obličkovým ochorením, s malabsorpciou, s hypoparatyreózou a u pacientov užívajúcich slučkové diuretiká (60).

## Záver

Do dnešného dňa je registrovaných viacero štúdií, ktoré sa budú v priebehu nasledujúcich mesiacov snažiť preukázať efekt vitamínu D v prevencii a liečbe infekcie COVID-19. Jednou z nich je napríklad COVidence UK study s cieľom aspoň na 12 000 pacientoch preskúmať vplyv diéty a životného štýlu na riziko prenosu SARS-CoV-2, závažnosť infekcie COVID-19, dobu rekonvalescencie a neskoré následky infekcie.