

VITAMIN D – AKTUÁLNÍ SITUACE

doc. MUDr. Pavol Hlúbik, CSc., MUDr. Jana Fajfrová

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vitamin D je nezbytný k udržení normálních hladin vápníku a fosfátů v krvi, které jsou nezbytné pro normální mineralizaci kostí, svalové kontrakce, vedení vzruchu nervy a obecně k buněčným funkcím ve všech tkáních těla.

Vitamin D je seco-steroid a může být buď vyroben v kůži z cholesterolu podobných prekurzorů expozicí slunečnímu záření, nebo může být získán z potravy již v hotové podobě. Potraviny bohaté na vitamin D jsou tučné ryby, vajíčka, máslo, játra a některá masa.

Časně příznaky nedostatku vitaminu D jsou snížená hladina vápníku ze snížené absorpce vápníku ze střeva vedoucí k depleci vápníku v kostech. Pozdější známky jsou nedostatečná mineralizace skeletu (rachitis nebo osteomalacie), bolesti kostí, těžké deformity kostí a alterace svalového metabolismu a respiračních funkcí.

Symptomy akutní a chronické intoxikace vitaminem D zahrnují nauzeu, průjem, polyurii, hubnutí, hyperkalcemii a eventuálně nefrokalcinózu, snížené funkce ledvin nebo kalcifikace měkkých tkání. Horní hranice pro množství vitaminu D v potravě je 50 mcg/den.

Klíčová slova: vitamin D, nedostatek vitaminu D, UV záření.

VITAMIN D – READOUT

Vitamin D is required to maintain normal blood levels of calcium and phosphate, that are in turn needed for the normal mineralisation of bone, muscle contraction, nerve conduction and general cellular function in all cells of the body.

Vitamin D, a seco-steroid, can either be made in the skin from a cholesterol-like precursor by exposure to sunlight or can be provided pre-formed in diet. The foods rich in vitamin D are fatty fish, eggs, butter, liver and some meat.

The early signs of vitamin D deficiency are decreased serum concentration of calcium resulting from depressed absorption of calcium from the intestine leading to depletion of calcium from bones. Later signs are inadequate skeletal mineralization (rickets or osteomalacia), bone pain, severe bone deformities and alterations in muscle metabolism and respiratory function.

Symptoms of acute and chronic vitamin D intoxication include nausea, diarrhoea, polyuria, weight loss, hypercalcaemia, hypercalciuria and eventually nephrocalcinosis, decreased renal function or calcification of soft tissues. Upper limit for vitamin D intakes is 50 µg/day.

Key words: vitamin D, vitamin D insufficiency, ultraviolet radiation.

Interní Med. 2008; 10(6): 295–297

Nemoc zvaná rachitis byla podrobně popsána již v 17. století. Hlavními příznaky postižení skeletu u dětí jsou poruchy mineralizace kostí, nejčastěji v pozdním kojeneckém a batolecím období: opožděný uzávěr velké fontanely a poruchy mineralizace lebniho krytu, nahromadění osteoidu projevující se zduřením v oblasti metafýz, patologické zakřivení dlouhých kostí. U dospělých je známa v méně nápadných formách (osteomalacie). V roce 1906 byla poprvé vyslovena domněnka, že rachitis je onemocnění způsobené nedostatkem neznámé látky vitaminového charakteru v potravě a v roce 1919 bylo zjištěno, že přikrmování rachitických zvířat rybím tukem vede k normální kalcifikaci kostí. Velmi důležitou úlohu při hledání antirachitického faktoru měly výsledky zkoumání účinků ultrafialového světla: první příznivé zkušenosti s ozařováním rachitických dětí rtuťovou lampou se datují do počátku 20. let minulého století.

Pod pojmem vitamin D se rozumí skupina steroidních látek s antirachitickým účinkem nazývaných kalciferoly. Pro praxi mají význam dvě: vitamin D₂ – ergokalciferol a vitamin D₃ cholekalciferol, které mají v lidském organizmu přibližně stejnou aktivitu. Ergokalciferol se vyskytuje v rostlinných surovinách, cholekalciferol je přítomen v potravě živočišného původu. Vitamin D je všeobecně znám jako antirachitický vitamin. Společně s kalcitoninem a parathor-

monem je důležitý pro regulaci homeostázy vápníku a pro metabolismus fosforu.

Vitamin D má mezi vitaminy zvláštní postavení, protože může být v těle syntetizován a není nutné ho vždy dodávat potravou. Doporučené hodnoty přívodu vitaminu D představují pouze množství podané per os. Při adekvátní expozici slunečnímu záření není perorální přívod zapotřebí (10), protože v tom případě může být v kůži každého dospělého jedince syntetizováno dostatečné množství vitaminu D. V létě probíhá syntéza obvykle ve větším měřítku než v zimě. Exogenní potřeba vitaminu D závisí na geografických, klimatických a kulturních faktorech, které předurčují expozici kůže slunečnímu záření. V severních i jižních zeměpisných šířkách, kde se vyskytuje slabá UV radiace, a v industriálních aglomeracích, kde je úroveň UV záření snížena, se doporučuje suplementace vitaminem D. V některých zemích, kde je přísun vitaminu D v potravě nízký, jsou vybrané potraviny (margariny) v rámci preventivních opatření fortifikovány.

Vitamin D patří do skupiny podmíněně nepostradatelných složek lidské výživy, které zdravý jedinec za běžných životních podmínek doveďe v dostatečné míře syntetizovat. Tvorba vitaminu D je omezená a při mimořádné zevní zátěži nebo některých patologických situacích může být nedostatečná, v dané situaci se příjem vitaminu D jeví jako nepostradatelná součást

stravy. Podmínky zařazení vitaminu D do skupiny esenciálních složek výživy jsou následující: jedná se o pravidelnou součást výživy, deficit vitaminu D vede k funkčním, biochemickým i strukturním patologiím, které jsou charakteristické, adekvátní doplnění chybějícího vitaminu zajistí normalizaci biochemického, fyziologického i klinického stavu.

Deficit vitaminu D vytváří typický komplex symptomů a syndromů. Klinický obraz deficitu se vyvíjí nejen při jeho úplném chybění, ale i při suboptimální koncentraci v cílových tkáních. Vitamin D je v různém stupni nepostradatelný pro různé tělesné tkáně. Vitamin D, vitamin A a zinek působí přímo v řízení transkripce DNA. 1,25-dihydroxykalciferol (kalcitriol) s krátkým poločasem obratu působí na receptory jak v klasických kalcium regulujících orgánech (střevo, kosti, ledviny, příštítná žláza), ale také v imunitním systému, β-buňkách a buňkách kůže. Kalcitriol je nejpotentnější aktivátor absorpce vápníku ve střevě, zvyšuje i absorpci fosforu ve střevě a tubulární reabsorpci vápníku a účastní se mineralizace kostí. Kalcitriol ovlivňuje diferenciaci epitelových buněk kůže a moduluje buněčnou aktivitu v imunitním systému. Je schopen se vázat k přibližně 30 cílovým orgánům s nukleoreceptory a ovlivňuje transkripci genů citlivých na hormony, čímž kontroluje syntézu mnoha proteinů. Kalcitriol rovněž zvyšuje absorpci vápníku (2, 10).

Nedostatek vitamínu D interferuje s homeostázou vápníku a metabolismem fosfátu. U kojenců a malých dětí vede k rachitidě, která se v důsledku nedostatečně mineralizované matrice kostí projevuje deformacemi kostry. Jinými symptomy jsou snížená svalová síla, snížený tonus svalů a zvýšená náchylnost k infekcím. U dospělých se zjevný nedostatek vitamínu D projevuje jako osteomalacie, která je charakterizována demineralizací a restrukturalizací již plně vyvinutých kostí. Typické jsou proužkovité restrukturalizované zóny, ve kterých může docházet ke spontánním frakturám a ohýbání dlouhých kostí. Nemocní trpí bolestmi celé kostry a myopatií. Suboptimální příjem vitamínu D je jedním z faktorů podílejících se na rozvoji osteoporózy v pokročilém věku. Na rozdíl od osteomalacie je osteoporóza charakterizována redukcí anorganických i organických kostních tkání a současným hrubnutím jejich struktury. Vysoká incidence fraktur kyčelního kloubu je rovněž považována za důsledek nedostatečného přívodu vitamínu D. Ve stáří je schopnost syntetizovat vitamin D v kůži mnohem nižší než v mladém věku. Staří lidé tráví méně času mimo obydlí a jsou tedy méně exponováni UV záření. Proto byl v řadě studií prokázán nedostatek vitamínu D u starších osob. Řada autorů zaznamenává pokles hladiny vitamínu D v závislosti na věku, zatímco hladiny dalších vitamínů v tuku rozpustných mají tendenci k vzestupu (5). V Evropské studii SENECA autoři u 47 % starších lidí prokázali deficit vitamínu D. Na deficitu vitamínu D u starších lidí se podílí především pokles délky slunění, redukce kapacity kůže pro produkci vitamínu D a také redukce příjmu vitamínu D z potravy (1, 12). V průběhu studie u zdravých starších žen, žijících v domovech důchodců, bylo podáváno kalcium v dávce 1200 mg/den a vitamin

Tabulka 1. Maximální denní dávky vitamínů nepodléhající ještě registraci

	Max. denní dávka v ČR	RDA
vitamin A* retinol ekvivalent	2 mg 6666,66 m. j.	0,8–1,0 mg
vitamin B ₁	7,5 mg	1,1–1,5 mg
vitamin B ₂	bez omezení	1,3–1,8 mg
vitamin B ₆	9,5 mg	1,4–2 mg
vitamin B ₁₂	1,0 mg	2,0 µg
nikotinamid	100,0 mg	15–20 mg
kys. pantotenová	40,0 mg	
kys. listová	1,0 mg	180–200 µg
biotin	300 m. j.	
vitamin C	600,0 mg	60,0 mg
vitamin D**	400 m. j.	200–400 m. j.
vitamin E***	70,0 mg	8–10 mg

Poznámky:

*RE = 1 µg retinolu = 6 µg β-karotenu

**1 µg cholekalciferolu = 40 m. j. vitamínu D

***1 µg α-tokoferolu = 1,5 m. j. vitamínu E

Tabulka 2. Obsah kalciferolů ve vybraných potravinách (podle 14)

Potravina	Obsah kalciferolů µg/100 g	Potravina	Obsah kalciferolů µg/100 g
játra hovězí syrová	1,13	halibut v oleji	35,00
játra vepřová syrová	1,13	krab	3,75
vaječný žloutek	7,50	losos sterilovaný	7,85
mléko	0,11	makrela čerstvá syrová	27,5
máslo	2,3	rybí tuk	250
smetana	0,43	sardinky	34,5
sýr	0,83	sleď konzumní	8,25
kakaový prášek	75,0	tuňák	5–8
hříby	2,10	kukuřičný olej	0,22
žampiony	0,53–1,58	karotka	0,07

D 800 IU/den po dobu 18 měsíců. Autoři prokázali snížení rizika zlomenin v krčku kosti stehenní a jiných nevertebrálních zlomenin. Podávání vitamínu D má příznivý účinek nejenom na kostní hmotu, ale také na stav svalové hmoty, což v konečném důsledku může snížit riziko pádů téměř o polovinu (4, 8).

Zvýšeným příjmem vitamínu D ve vyšším věku je možno zkorrigovat sekundární hyperparatyroidismus, zpomalit proces degradace kostí a v kombinaci s adekvátním příjmem vápníku snížit riziko kostních fraktur. Pro osoby nad 70 let je na rozdíl od stanoveného doporučeného příjmu navrhována dávka 15–20 µg/den (10). V rozsáhlé metaanalýze, publikované v roce 2007 (3), autoři analyzovali výsledky studií publikované od roku 1966 do 2006 se zaměřením na hodnocení vztahu vitamínu D na metabolismus kostí z pohledu fyziologického i patologického vzhledem k věku, fertilitě, laktaci, dennímu příjmu. Hodnotili kostní denzitu, rizika fraktur a rachitidy. Vitamin D v kombinaci s kalcie vedl ke zvýšení kostní denzity ve srovnání s placebem.

Vitamin D je dalším liposolubilním vitaminem, u kterého při klinickém sledování byl prokázán antikarcinogenní efekt. Prozatímní výsledky pozorování zaměřené na hodnocení protektivního efektu vitamínu D v etiopatogenezi vzniku kolorektálního karcinomu nejsou jednoznačné. Opakovaně byla prokázána negativní korelace mezi přívodem vitamínu D ze stravy a velikostí rizika vzniku karcinomu tlustého střeva především u žen. Hladina vitamínu D indukovaná sluncem může být prognostickým faktorem vyjadřujícím riziko pro nádory prostaty, plic, tlustého střeva, Hodgkinova lymfomu (11). Předpokládaný protektivní efekt vitamínu D v patogenezi nádorového bujení je charakterizován inhibicí proliferace zprostředkované specifickými receptory buněčného povrchu.

Vysoké dávky vitamínu D jsou toxické. Intoxikace může nastat pouze z orálního příjmu, nikdy ne z přílišného slunění. U dospělých se symptomy akutní otravy objevují při dávkách vyšších než 1,25 mg vitamínu D (nauzea, zvracení, diarhoea a bolesti hlavy). V akutní fázi byly u postižených pozorovány i srdeční arytmie, dále křeče, polyurie, proteinurie,

žíznivost a hyperkalcémie. Intoxikace vitaminem D může mít i fatální následky. Maximální denní dávky vitamínů nepodléhající ještě registraci jsou uvedeny v tabulce 1.

Chronická toxicita se projevuje při dlouhodobé konzumaci vyšších dávek vitamínu D, o výši těchto dávek existují v literatuře značně rozdílné údaje (7, 9, 13). Enormně zvýšené hladiny 25-hydroxykalciferolu ovlivňují jen minimálně hladiny kalcitriolu. Zvýšená absorpce vápníku ve střevě a zvýšená mobilizace vápníku z kostí zvyšuje hladinu vápníku v plazmě. Tento syndrom hyperkalcémie může vést k těžkým orgánovým poruchám, které se projevují častým močením, žízní, zvracením, depresemi, ledvinovými kameny, kalcifikací srdce, plic, ledvin, krevních cest a ledvinovou nedostatečností. U dětí mohou vzniknout vážné symptomy již při mírném předávkování vitamínu D při prevenci rachitidy.

Adekvátní příjem liposolubilního vitamínu D ze stravy skýtá důležitý předpoklad protektivního působení a lze jej využít především v primární prevenci naší populace, u které v současné době dochází k vzestupu prevalence karcinomu tlustého střeva. Významné množství vitamínu D obsahují pouze játra, oleje z rybích jater, tuk herinků, makrel a sardinek, fortifikované margariny a vaječný žloutek. Obsah v mléku a v másle závisí na ročním období, protože v organismu krav je syntetizován ve větším množství při pastvě na slunci, a tak se zvyšuje i jeho obsah v mléce. V rostlinách jsou dobrým zdrojem kokosové máslo, houby, zvláště hříby. Většina rostlin obsahuje jen nevýznamné množství vitamínu D₂, vyšší je obsah jeho provitaminu ergosterolu. Obsah kalciferolů ve vybraných potravinách je uveden v tabulce 2 (14).

Podpořeno MO FVZ 0000502

doc. MUDr. Pavol Hlubík, CSc.

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany
Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové
e-mail: hlubik@pmfhk.cz

Literatura

1. Burgas A, et al. Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86 (5): 1399–1404.
2. Cannata-Andia JB, Gómez Alonso C. Vitamin D deficiency: neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002; 17: 1875–1878.
3. Cranney A, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2007; (158): 1–235.
4. Dawson Hughes B, Heaney RP, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 713–716.
5. Haller J. The vitamin status and its adequacy in the elderly: an international overview. *Int J Vitam Nutr Res.* 1999; 69 (3): 160–168.
6. Hlúbik P, Fajfrová J. Vitamins used since child birth till teenage. In *Żywienie człowieka i metabolizm*, 2005; 32 (1): 560–565.
7. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barget-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2003; 77: 204–210.
8. Chapuy MC, Arlot ME, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637–1642.
9. Muskiet FAJ, Dijck-Brouwer DAJ, van der Veer E, Schaafsma A. Do we really need $\geq 100\mu\text{g}$ vitamin D/d, and is it safe for all of us? *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2001; 74: 862–863.
10. Reference values for nutrient intake. 1st engl. ed. Bonn: DGE, 2002: 216 s.
11. Porojnicu AC, et al. Seasonal and geographical variations in lung cancer prognosis in Norway: Does Vitamin D from the sun play a role? *Lung Cancer.* 2007; 55 (3): 263–270.
12. Van der Wielen RP, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet.* 1995; 22, 346 (8969): 207–210.
13. Vieth R, Fraser D. Vitamin D insufficiency: no recommended dietary allowance exists for this nutrient. *Can. Med. Assoc. J.*, 2002; 166: 1541–1542.
14. Žáček Z, Žáček A. *Potravinové tabulky*. Praha: SPN, 1994: 484 s.