

# Vitamín D – hormón, ktorý nám chýba

Doc. RNDr. Eva Račanská, CSc.

Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Vitamín D si väčšina ľudí spája s problematikou osteoporózy, keďže jeho príjem je potrebný na vstrebávanie a využitie vápnika, a tým na správnu stavbu kostí. Málo sa však vie o jeho významnom vplyve na imunitný systém, neuromuskulárne funkcie a jeho schopnosti chrániť pred rozvojom zápalov, infekcií, nádorových ochorení a v zimných mesiacoch aj pred prechladnutím a chrípkou.

**Kľúčové slová:** cholekalciferol, ergokalciferol, vápnik, úloha vitamínu D v organizme, suplementácia.

## Vitamin D – hormone which we lack

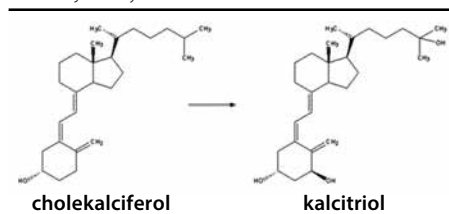
Vitamin D is generally associated with osteoporosis because its administration is needed for proper absorption and utilisation of calcium and proper bone development. However, a little is known about its important influence on immune system, neuromuscular functioning and its ability to alleviate inflammation, infections, decrease cancer risk and in winter also against diseases from chill and influenza.

**Key words:** cholecalciferol, ergokalciferol, calcium, vitamin D status, vitamin D supplementation.

## Úvod

Klasická úloha vitamínu D pri metabolizme vápnika a fosforu a jeho pozitívnom vplyve na tvorbu zdravých zubov a kostí je všeobecne známa a rokmi preverená. Pri jeho nedostatku sa u detí vyvíja rachitída, u dospelých osteomalácia. Pod označením vitamín D sa skrýva niekoľko v tukoch rozpustných kalciferolov, pričom dve hlavné formy – ergokalciferol (vitamín D<sub>2</sub>) a cholekalciferol (vitamín D<sub>3</sub>) sú vlastne prohormóny, z ktorých v pečeni a obličkách postupne vzniká definitívna biologicky aktívna forma 1,25-dihydroxycholecalciferol – **kalcitriol**. Ten svojou štruktúrou patrí medzi steroidné hormóny a je primárne zodpovedný za vstrebávanie vápnika a fosfátov z čreva a ich celkovú homeostázu. V ostatnom čase sa však v odborných medicínskych oblastiach sústreďuje pozornosť aj na jeho pôsobenie mimo kostí. Dosiť všeobecne akceptované tvrdenie, že v prípade primeraného pobytu na slnku nie je potrebná suplementácia vitamínu D potravou ani výživovými doplnkami, dostáva trhliny. Viaceré klinické štúdie uvádzajú, že detská i dospelá populácia vo vysokom percente trpí jeho nedostatkom (1, 2). Tento deficit sa prejavuje nielen v rozvojových, ale aj rozvinutých krajinách a participuje vo veľkej miere na vzniku mnohých závažných ochorení.

**Obrázok.** Štruktúra cholekalciferolu a jeho aktívnej formy kalcitriolu



## Zdroje vitamínu D, jeho metabolizmus a funkcia v organizme

Hlavným zdrojom vitamínu D je dostatočná expozícia slnečného svitu a prísun potravou.

Potrava je však schopná zabezpečiť zvyčajne len 5 – 10 % vitamínu D. Obsahujú ho predovšetkým morské ryby, menšie množstvo je v mäse, vo vaječnom žltku, pečeni, tukoch a mliečnych výrobkoch. Samotné kravské mlieko neobsahuje veľa vitamínu D a jeho množstvo závisí od ročného obdobia a kvality krmiva. V rastlinách sa takmer nenachádza (tabuľka 1). Preto sa niektoré potraviny, napríklad cereálie, rastlinné tuky a mliečne výrobky vitamínom D umelo obohacujú (fortifikujú).

Potravou prijímaný vitamín D<sub>2</sub> (ergokalciferol) sa z čreva absorbuje pomocou žľových kyselín a chylomikrónmi je transportovaný do pečene. Dominantný, u človeka až 90-percentný, prísun vitamínu D do organizmu je však zabezpečený pôsobením slnečného žiarenia na kožu. Počas pôsobenia slnka koža absorbuje 7-dehydrocholesterol (7-DHC, provitamín D), ktorý je v priebehu niekoľkých hodín transformovaný na vitamín D<sub>3</sub> (cholecalciferol). Ten sa v krvi naviaže na špeciálnu bielkovinu, ktorá vitamín transportuje do pečene, kde dochádza pôsobením mikrozomál-

Prakt. lekár., 2014; 4(2-3): 53–55

nych enzýmov k vzniku biologicky inaktívneho 25-hydroxyvitamínu D (25(OH)D) – **kalcidiolu**. Až v obličkách sa kalcidiol transformuje na aktívny **kalcitriol**. V organizme sa táto aktívna forma vitamínu D viaže na špecifické receptory (VDR), ktoré sú prítomné v membránach a jadrách buniek. Po väzbe kalcitriolu s receptorom vzniká komplex, ktorý pôsobí ako transkripčný faktor a je zodpovedný za expresiu génov na transportné bielkoviny participujúce na vstrebávaní vápnika a čiastočne aj fosfátov z GIT-u. V menšej miere je kalcitriol schopný stimulovať i reabsorpciu vápnika v obličkách, a tak znižovať jeho vylučovanie močom. Tým je daná základná úloha kalcitriolu, t. j. zabezpečiť potrebnú koncentráciu vápnika v organizme pre optimálny metabolizmus tvrdých tkanív.

Až neskôr sa zistilo, že vitamín D hrá dôležitú úlohu aj v iných tkanivách, kde participuje na regulácii mnohých pre organizmus životne dôležitých účinkov. Deje sa tak však len v prípade, ak je v krvi jeho koncentrácia zabezpečujúca absorpciu vápnika z potravy dostatočná. Vtedy sa vzniknutý kalcidiol presúva do rôznych tkanív, kde sú bunky schopné lokálne si vytvoriť vlastný kalcitriol, ktorý na génovej úrovni reguluje viaceré patologické procesy. Biologické účinky kalcitriolu sa preto prejavujú v jednotlivých tkanivách a systémoch komplexne (3).

**Tabuľka 1.** Obsah vitamínu D v niektorých potravinách

Potravina	Vitamín D (IU/100 g)	Potravina	Vitamín D (IU/100 g)
Kravské mlieko	0,3 – 54	Tresčia pečeň	10 000
Materské mlieko	0 – 10	Losos	220 – 440
Syr Gouda	40	Sardinky	1 500
Syr Ementál	120	Hovädzia pečeň	8 – 40
Jogurt biely 3,5 %	2,4	Hydinová pečeň	50 – 65
Vajcia	28	Špenát	0,2

## Deficit vitamínu D a jeho príčiny

Keď absencia vitamínu D spôsobuje rachitídu, jeho nedostatok participuje na vzniku a rozvoji mnohých ďalších chorôb postihujúcich takmer všetky funkcie organizmu. Okrem svojej základnej úlohy zabezpečiť správnu hustotu kostí a zdravie zubov je vitamín D nutný na vývoj, rast a udržiavanie celkového zdravotného stavu organizmu od počiatku vývoja plodu až po koniec života. Zistilo sa, že v súčasnosti takmer 60 % populácie všetkých vekových kategórií trpí nedostatkom vitamínu D, z toho u polovice sú namerané hodnoty na extrémne nízkej úrovni. Deficitom vitamínu D sú najviac ohrozené deti, starší ľudia a rekonvalescenti. Hypovitaminóza D sú viac postihnutí aj ľudia s tmavšou kožou, tmavšie fototypy, diabetici, tehotné ženy a ľudia vyhýbajúci sa pobytu na slnku. Aké sú optimálne sérové koncentrácie kalcidiolu, nie je dosiaľ jednoznačne stanovené. Zistilo sa však, že tieto koncentrácie u osôb, ktoré trávajú dostatočný čas na slnku, sa pohybujú v rozmedzí 120 – 175 nmol/l. Koncentráciu kalcidiolu v sére však určuje nielen pobyt na slnku alebo príjem v potrave, ale aj **genetické faktory**. Syntézu, účinky, metabolizmus a odbúravanie vitamínu D riadi viac ako 200 génov. Predpokladá sa, že iba jedna štvrtina individuálnej variability celkovej koncentrácie kalcidiolu v sére závisí od vonkajších faktorov, väčšinu však určujú faktory genetické (4).

U dojčiat a malých detí na hypovitaminóze D môže participovať **nízka koncentrácia vitamínu D v materskom i kravskom mlieku**, čo si vyžaduje od najútlejšieho veku jeho suplementáciu. Hlavná príčina hypovitaminózy D je však jednoznačne daná **nedostatkom slnečného žiarenia**, čo je zrejme podmienené striktnými argumentmi dermatológov proti nadmernému opaľovaniu so zvýšeným rizikom výskytu malígneho melanómu. U časti populácie tieto informácie vyvolávajú fóbie pred slnečným žiarením a časté používanie silných UV-filtrov, ktoré znižujú množstvo absorbovaného UV-žiarenia pod mieru potrebnú na tvorbu dostatočných zásob vitamínu D v organizme. Do rizikovej skupiny patria aj ľudia uprednostňujúci záujmové aktivity v uzavretých priestoroch (práca a zábava pri počítači). Výrazný deficit vitamínu D bol pozorovaný u seniorov uzavretých v sociálnych zariadeniach, ktorí sú minimálne v kontakte so slnkom. Navyše, s pokračujúcim vekom sa schopnosť kože syntetizovať vitamín D znižuje – vo veku nad 65 rokov je táto schopnosť znížená až o 75 % (5).

K deficitu vitamínu D môže prispievať aj **sedavý spôsob života a obezita** ako dôsledok obmedzeného pobytu na slnku a zvýšeného

depozitu lipofilného a funkčne neaktívneho vitamínu D do tukového tkaniva. Niektoré vrodené i získané **malabsorpčné syndrómy** (celiakia, enterokolitída, syndróm krátkeho čreva) znižujú schopnosť absorpcie z čreva. Dostupnosť vitamínu D negatívne ovplyvňujú aj niektoré **liečivá**. Napríklad antiepileptiká fenytoín a fenobarbital alebo antituberkulotikum rifampicín na úrovni pečeneých mikrozomálnych enzýmov urýchľujú biotransformáciu vitamínu D, glukokortikoidy zasa antagonizujú účinok vitamínu D na vstrebávanie a transport kalcia. Biologickú dostupnosť vitamínu D môže znižovať aj **zvýšený prísun vlákniny v potrave**, respektíve **genetická variabilita proteínov** participujúcich na vstrebávaní z čreva (6).

V súčasnosti medzi odborníkmi platí všeobecný konsenzus optimálnych dávok vitamínu D vyjadrených v medzinárodných jednotkách (IU) pre jednotlivé vekové kategórie (7):

- **dojčatá** do 1 roku života – minimálna potreba 100 IU/24 h,
- **deti > 1 rok** minimálne 600 IU/24 h,
- **dospelí vo veku 19 – 70 rokov** minimálne 600 IU/24 h, optimálne 1500 – 2000 IU/24 h,
- **dospelí > 70 rokov** minimálne 800 IU/24 h, optimálne 1500 – 2000 IU/24 h,
- **tarchavé a dojčiace ženy** potrebujú minimálne 600 IU/24 h, optimálne 1 500 IU/24 h.

## Vitamín D a jeho vzťah k chorobám

Vitamín D posilňuje imunitný systém a aktivuje najmä vrodenú imunitu a „prirodzené zabíjače“ (NK-bunky) v krvi. Jeho podávanie je nevyhnutné u ľudí trpiacich rôznymi ochoreniami spájanými s **poruchou imunity**. Vo viacerých typoch imunitných buniek boli identifikované receptory pre kalcitriol (VDR), ktoré významne zasahujú do regulácie imunitných mechanizmov. Deficit vitamínu D vedie k reaktivácii imunitných a zápalových procesov a zvýšenej náchylnosti k autoimunitným ochoreniam, ako sú psoriáza, sclerosis multiplex, reumatoidná artritída, ekzémy, respektíve, diabetes mellitus (1, 8). Pri imunologických vyšetreniach sa zistilo, že pacienti s nízkou hladinou vitamínu D v krvi majú znížený počet buniek imunitného systému a sú častejšie chorí a unavení (3, 9).

Vitamín D prostredníctvom svojich receptorov je schopný regulovať rast a apoptózu malígnych buniek a blokovat angiogénu v nádore, a tým pôsobiť **antikarcinogénne**. Aktívna forma vitamínu D – kalcitriol reguluje početné procesy zodpovedné za rozvoj malignít. Doteraz uskutočnené predklinické a úvodné klinické hodnotenia jednoznačne potvrdili, že

deficit vitamínu D zvyšuje riziko vzniku rakoviny a jeho suplementácia môže výskyt tohto ochorenia významne znížiť (10).

Iné epidemiologické štúdie sledovali aj vzťah medzi deficitom vitamínu D a **respiračnými ochoreniami**. Bolo zistené, že deficit vitamínu D podporuje tvorbu prozápalových mediátorov a rastových faktorov a znižuje funkčnú kapacitu pľúc u astmatických detí. Úprava deficitu vitamínu D a vzostup sérových koncentrácií kalcidiolu sú spájané s remodeláciou dýchacích ciest a zvýšením expiračného objemu (11).

Priaznivý vplyv vitamínu D na **kardiovaskulárne ochorenia** je potvrdený ďalšími klinickými hodnoteniami na základe zvýšenej KVS morbidita a mortality pri jeho nedostatku v populácii. Nedávna retrospektívna štúdia zistila vysoký deficit vitamínu D (72 % ) u starších pacientov (> 65 rokov), ktorý bol sprevádzaný nízkymi hodnotami HDL-cholesterolu a vyššími hodnotami glykovaného hemoglobínu, čo podporuje hypotézu pozitívneho vplyvu suplementácie vitamínom D pri kontrole hladín cholesterolu a pri diabete (12). Nedostatočná koncentrácia vitamínu D je vysokoppravdepodobná u ľudí trpiacich súčasne dvoma a viac z ďalších ochorení, ako sú: **osteoporóza, depresia, chronický únavový syndróm, chronická bolesť**.

## Ako dosiahnuť optimálne koncentrácie vitamínu D?

**Úpravou stravovacích návykov**, t. j. v čo najväčšom množstve konzumovať potravu s obsahom vitamínu D, pričom v zimných mesiacoch nedostatok vitamínu D dopĺňať jeho **suplementáciou**. V lete **slnením**, t. j. aspoň 20 minút za použitia opaľovacieho krému s nízkym faktorom, až neskôr použiť faktor 8, alebo 10 – 15 minút bez opaľovacieho krému a potom aplikovať ochranný faktor 15 a viac. Opaľovanie sa odporúča 2- až 3-krát týždenne, pričom pri 30-minútovom slnení vyrobí organizmus 10 000 až 12 000 IU vitamínu D (2). Potrebnú dávku vitamínu D v jarnom a letnom období je možné získať aj každodennou krátkodobou (5 – 10 minút) expozíciou slnečného žiarenia niektorých častí tela (ramená, horné a dolné končatiny), keď sa v epidermálnych vrstvách kože vytvorí cca 3 000 IU vitamínu. Vtedy totiž slnečné žiarenie obsahuje okrem ultrafialových lúčov typu A (UVA) aj typ B (UVB) a iba tento je schopný reagovať s absorbovaným 7-dehydrocholesterolom (provitamínom) a premeniť sa na cholekalciferol (13). Bohužiaľ, v našich zemepisných šírkach slnečné lúče v období medzi septembrom a marcom UVB žiarenie takmer neobsahujú, a preto sa vtedy vitamín D netvorí.

**Tabuľka 2.** Kritériá hodnotenia sérových koncentrácií vitamínu D

Stav vitamínu D	Sérová koncentrácia kalcidiolu	
	ng/ml	nmol/l
Závažná deficiencia	≤ 10	≤ 25
Hypovitaminóza	< 30 (10 – 20)	< 75
Insuficiencia	21 – 29	50 – 72
Optimálne hodnoty	≥ 43	≥ 75 (100)
Toxické hladiny	≥ 150	≥ 340

### Diagnostika hypovitaminózy D

Stanovenie množstva vitamínu D v organizme je založené na meraní koncentrácie kalcidiolu 25(OH)D v sére, ktorá je sumáciou obidvoch zdrojov vitamínu. Hladiny 25(OH)D sú udávané v ng/ml alebo nmol/l, pričom 1 ng/ml zodpovedá 2,5 nmol/l. Vyšetrenie koncentrácií vitamínu D je limitované vyššou cenou stanovenia, jeho dostupnosťou a presnosťou použitých metód (5). Pôvodne sa pri stanovení sérových koncentrácií vitamínu D používali imunologické metódy, v súčasnosti sa dáva prednosť metódam tekutej chromatografie a hmotnostnej spektrometrie. Napriek pokrokom v technike vyšetrovacích metód však nie sú získané laboratórne výsledky dostatočne spoľahlivé. Namerané hodnoty sérových koncentrácií vitamínu D sú ovplyvnené viacerými faktormi, ako sú ročné obdobie, diétne zvyky, obliekanie, dĺžka slnečnej expozície, aj typom pacienta (národnosť, rasa, kožná pigmentácia, hrúbka kože, vek).

Väčšina referenčných hodnôt sérových koncentrácií kalcidiolu je založená na hodnotách nameraných v lete, keď sú hladiny vitamínu D najvyššie. Doteraz neexistuje medzinárodný konsenzus o presných kritériách jednotlivých stupňov hypovitaminózy D. Všeobecne sa ako hypovitaminóza D považujú hodnoty pod 30 ng/ml, nedostatok vitamínu D medzi hodnotami 21 – 29 ng/ml a závažná deficiencia pri menej ako 10 ng/ml (tabuľka 2). Pravidelné meranie koncentrácií vitamínu D je dôležité najmä počas zimného obdobia, keď výrazne (až o 50 %) jeho koncentrácia v krvi klesá.

### Hypervitaminóza a predávkovanie vitamínu D

Dlhodobé vystavovanie sa slnečnému žiareniu nevyvolá toxické koncentrácie vitamínu D v organizme, keďže pri dlhšie trvajúcim pôsobení lúčov UVB sa vitamín D vytvorený v koži mení na neúčinné metabolity tachysterol a lumisterol. Nadbytok vitamínu D po jeho nadmernej suplementácii však môže vyvolať závažnú hyperkalcémiu. Pri akútnom predávkovaní k prvým príznakom patria únava, bolesti hlavy, suchosť a kovová chuť v ústach, nechutenstvo, nauzea a vracanie. Ak užívanie vysokých dávok pokračuje, dochádza k demineralizácii kostí a kalcifikácii mäkkých tkanív, čo spôsobí cieвне a pľúcne problémy, vznik obličkových kameňov, neskôr renálnu a hepatálnu insuficienciu (3).

### Záver

Vitamín D má kľúčový vplyv na naše zdravie. Okrem toho, že zabezpečuje normálny vývoj a metabolizmus kostí, je nevyhnutný na správne delenie a diferenciáciu buniek, imunitný systém, sekreciu inzulínu, reguláciu krvného tlaku a iné, pre život nevyhnutné procesy. Každoročné stanovenie koncentrácie vitamínu D v krvi by sa preto malo stať pre každého rutinnou záležitosťou. Pri zistení jeho deficitu je potrebné užívať adekvátnu dávku vitamínu D a po dvoch mesiacoch stanovenie zopakovať. Najmä v zimných mesiacoch je deficit vitamínu D evidentný. Časté obavy z predávkovania nie sú opodstatnené. Stanovené odporúčané denné dávky (DDD) pre vitamíny sú minimálne dávky, ktoré hraničia s deficitným stavom, pričom optimálna hladina je 2- až 3-krát

vyššia! V zime by mali zdraví ľudia nad 50 rokov a všetci potenciálne ohrození, ak nenavštívia krajiny s dostatočným slnečným svitom, užívať vitamín D ako výživový doplnok. V lete sa treba rozumne sliť a po celý rok konzumovať čo najviac (najlepšie 2-krát do týždňa) morských rýb.

### Literatúra

1. Furková K, Hrachová J, Nejdeková I. Koncentrácie vitamínu D u detí a adolescentov sledovaných v nefrologickej ambulancii. *Lek Obzor*. 2010;59:216–220.
2. McMillan A, Hicks J, Isabella Ch, Higa GM. A critical analysis of the (near) legendary status of vitamin D. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2012;1:103–113.
3. Šašíňka MA, Furková K. „Slnečný“ vitamín. *Pandémia nedostatku vitamínu D*. Bratislava: Herba; 2012.
4. Kaludjerovic J, Vieth R. Relationship between vitamin D during perinatal development and health. *J Midwifery Women's Health*. 2010;6:550–560.
5. Hollis BW. Assessment and interpretation of circulating 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in clinical environment. *Endoc Metab Clin N Amer*. 2010;39:271–286.
6. Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D bioavailability: State of the art. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013; Oct 2. [Epub ahead of print].
7. Hanley DA, Cranney A, Jones G, et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *Can Med Ass J*. 2010;E610–618.
8. Harinarayan CV. Vitamin D and diabetes mellitus. *Hormones (Athens)*. 2014;13:163–181.
9. Chun RF, Liu PT, Modlin RL, Adams JS, Hewison M. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Front Physiol*. 2014;5:151. Doi: 10.3389/fphys.2014.00151.
10. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and prognosis. *Nat Rev Cancer*. 2014;14:342–357.
11. Berraies A, Hamzaoui K, Hamzaoui A. Link between vitamin D and airway remodeling. *J Asthma Allergy*. 2014;7:23–30.
12. Alhamad HK, Nadakkandiyil N, El-Menyar A, Abdel Wahab L, Sankaranarayanan A, Al Sulaiti EM. Vitamin D deficiency among the elderly: insight from Qatar. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:1189–96.
13. Huh SY, Gordon CM. Vitamin D deficiency in children and adolescents: epidemiology, impact and treatment. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008;9:161–170.

**Doc. RNDr. Eva Račanská, CSc.**

Katedra farmakológie a toxikológie  
Farmaceutická fakulta UK  
Ul. odbojárov 10, Bratislava  
racanska@fpharm.uniba.sk