

Vápnik a vitamín D v prevencii a liečbe osteoporózy

Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM, doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Postmenopauzálna osteoporóza je problém súčasnej populácie so stále narastajúcou incidenciou. Prevencia prostredníctvom opatrení životného štýlu zahŕňa dostatočný príjem vápnika a vitamínu D. Odporúčaný denný príjem vápnika sa pohybuje medzi 800 až 1500 mg elementárneho vápnika v závislosti od zdroja. Vápnik môže byť získaný buď zo stravy, alebo z doplnkov. Príjem nižší ako odporúčané množstvo pre daný vek môže zvýšiť riziko osteoporózy a zlomenín. Suplementácia vápnikom znižuje riziko zlomenín iba v kombinácii s vitamínom D. Saturácia organizmu vitamínom D sa určuje meraním koncentrácií 25-hydroxyvitamínu D v sére. Koncentrácie < 20 ng/ml (< 50 nmol/l) a < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) sa považujú za nedostatok (insuficienciu) a závažný nedostatok (deficit). Pokiaľ ide o kostné zdravie, nedostatok vitamínu D je spojený s nízkou kostnou hmotou a zvýšeným rizikom zlomenín. Suplementácia vitamínu D v udržiavacích dávkach 800 – 1200 IU/deň, najmä v staršej populácii a u osôb so závažným nedostatkom vitamínu D, je základom prevencie a liečby osteoporózy.

Kľúčové slová: vápnik, vitamín D, osteoporóza, zlomeniny

Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis

Postmenopausal osteoporosis is a highly prevalent disease. Prevention through lifestyle measures includes an adequate calcium and vitamin D intake. The recommended daily intake of calcium varies between 800 and 1500 mg of elemental calcium, depending on the endorsing source. Calcium can be derived either from the diet or supplements. Intake below the recommended amount may increase fragility fracture risk. Calcium supplementation reduces fracture risk only in addition of vitamin D, mainly among institutionalized people. Vitamin D status is determined by measuring serum 25-hydroxyvitamin D levels. Concentrations < 20 ng/ml (< 50 nmol/l) and < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) are considered to constitute vitamin D deficiency and severe deficiency, respectively. Concerning skeletal health, vitamin D deficiency is associated with low bone mass and an increased risk of fractures. Vitamin D supplementation at maintenance doses of 800–1200 IU/day, especially in the elderly populations and those with severe vitamin D deficiency.

Key words: calcium, vitamin D, osteoporosis, fractures

Osteoporóza, definovaná ako metabolické ochorenie skeletu, ktoré sa vyznačuje znížením kostnej denzity a porušením mikroarchitektúry kosti, čo zapríčiňuje zvýšenú fragilitu kostí a tým zvýšené riziko fraktúr už pri minimálnej traume, je chronické ochorenie s rastúcou prevalenciou aj v dôsledku predĺženia priemernej dĺžky života. Je oveľa častejšia u žien ako u mužov a jej prevalencia sa po menopauze výrazne zvyšuje. Približne 30 % všetkých žien po menopauze má osteoporózu a najmenej 40 % týchto žien utrpí jednu alebo viac osteoporotických zlomenín (predlaktie, chrčtica, proximálny femur) (1).

Rovnako ako pri iných chronických ochoreniach, ako sú kardiovaskulárne ochorenia a rakovina, je preferovanou stratégiou manažmentu práve znížovanie rizika vzniku. Existuje niekoľko možností na zníženie rizika osteoporózy. Zdravý životný štýl je kľúčový, pretože užívanie antiporotických liekov je obmedzené len na liečbu, nie na prevenciu. Fyzická aktivita a výživa sú dve kľúčové

opatrenia životného štýlu zamerané na zníženie rizika osteoporózy (2). Výživa vrátane dostatočného príjmu vápnika a vitamínu D sa ukázala ako základný prístup k udržaniu pevnosti a kvality kostí vo všetkých vekových štádiách, počnúc raným detstvom.

Vápnik

Vápnik hrá kľúčovú úlohu v ľudskom organizme. Ako druhý posol (second messenger) má vápnik ústrednú úlohu pri sprostredkovaní širokej škály funkcií vrátane svalovej kontrakcie a metabolických dráh (3). Okrem toho je základnou zložkou kryštálov hydroxyapatitu, minerálnej zložky dodávajúcej tuhosť kolagénovej siete zrelej kosti. Nedostatočné nahromadenie vápnika, ktoré vedie k suboptimálnemu vrcholu kostnej hmoty (peak bone mass) a nízkej mineralizácii kostí, je dôležitým faktorom podporujúcim vznik osteoporózy a zlomenín (4). Udržiavanie dostatočného príjmu vápnika je dôležité počas celého života, ale je to ešte dôležitejšie počas detstva a do-

spievania, tiež po menopauze. Hustota kostí sa zvyšuje počas rastových období dospievania a dosahuje vrchol krátko po zastavení lineárneho rastu kostry. Vrchol hustoty kostí sa udrží niekoľko rokov a potom začne klesať, proces sa stimuluje v polovici 40. rokov života, keď začína prechod do menopauzy. Po menopauze dochádza k zrýchlenému obdobiu úbytku kostnej hmoty, ktoré trvá 6 – 10 rokov. Potom úbytok kostnej hmoty pokračuje až do konca života (obrázok 1).

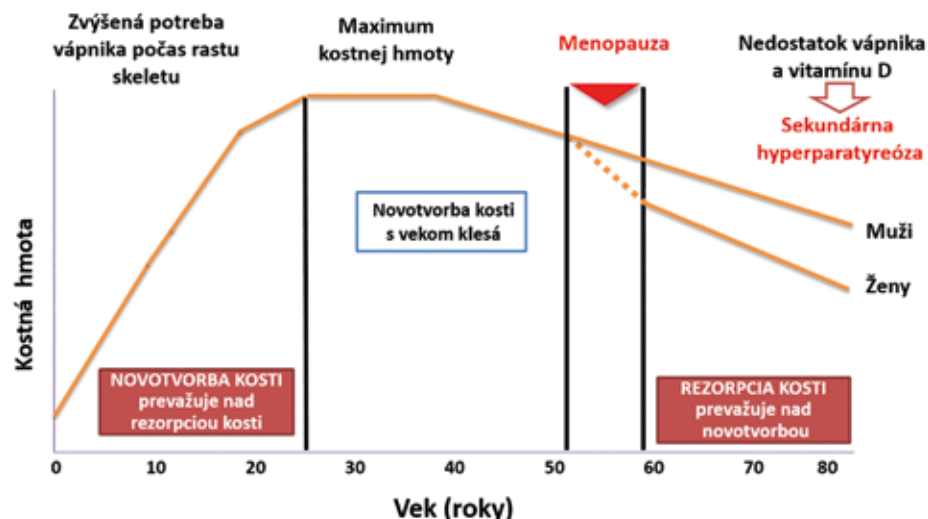
Adekvátny príjem vápnika je absolútnou podmienkou tak prevencie (dosiahnutie ideálnej kostnej hmoty v mladosti), ako aj terapie osteoporózy (spomalenie kostných strát po menopauze a najmä v senu). Pre klinickú prax je dôležité vedieť, koľko vápnika dokáže pacient prijať v strave. Črevná absorpcia podlieha ale mnohým premenným vrátane veku, pohlavia, funkcie pohlavných žliaz, iných zložiek stravy a dokonca aj vzorca príjmu vápnika (t.j. kolísanie pozitívnych množstiev počas dňa). Súčasné dôkazy naznačujú, že črevo absorbuje len nízke percento

vápnika, ktoré vo všeobecnosti nepresahuje 35 % vápnika prítomného v potravinách. Fungujú dva mechanizmy: 1) pasívna difúzia, ktorá pôsobí iba vtedy, keď je črevná lumenálna koncentrácia vápnika dostatočne vysoká, a 2) aktívna absorpcia, nasýtená transportná dráha zahŕňajúca receptory vitamínu D, ktorá funguje, keď sú koncentrácie vápnika nízke (5). Parathormón z prištítnych teliesok (PTH) pôsobí ako senzor, ktorý v prípade poklesu koncentrácie vápnika stimuluje produkciu kalcitriolu, aktívneho metabolitu vitamínu D.

Odporúčané množstvá príjmu v strave sa počas života líšia, sú vyššie v čase tvorby kostí a u starších ľudí (tabuľka 1). Väčšina odborných spoločností odporúča vyššie požiadavky v týchto špecifických obdobiach života, ktoré sa môžu zvýšiť až na 1000 – 1300 mg vápnik/ denne. Keďže hlavný zdroj vápnika v strave pochádza z mliečnych výrobkov, ľudia s nízkym príjmom (t.j. vegáni alebo ľudia s intoleranciou laktózy) by mali mať svoj príjem prehodnotený.

V literatúre sa stretáme s rozličnými odporúčaniami týkajúcimi sa príjmu vápnika na celom svete. Napríklad tie z amerického Národného inštitútu zdravia (National Institutes of Health) sú založené na odporúčaných diétnych dávkach (Recommended Dietary Allowances tzv. RDA); t.j. priemerný denný príjem dostatočný na uspokojenie požiadaviek 97 – 98 % zdravých jedincov. RDA pre ženy sú 1300 mg vo veku od 9 do 18 rokov, 1000 mg medzi 19. a 50. rokom a nad 50 rokov 1200 mg. Národná spoločnosť pre osteoporózu (National Osteoporosis Society – NOS) v Spojenom kráľovstve používa termín referenčný príjem živín. V prípade vápnika je stanovený na dennú potrebu 700 mg. Tento nižší denný príjem vápnika sa považuje za dostatočný na uspokojenie dennej potreby 97,5 % dospeléj populácie. Toto množstvo sa zvyšuje na 1000 a 800 mg u peripubertálnych a dospievajúcich chlapcov a dievčat. Odporúčanie NOS je v súlade s údajmi o bilancii z metabolických štúdií, v ktorých sa jednotlivcom meral príjem a výdaj vápnika. Autori dospeli k záveru, že neutrálna rovnováha vápnika, definovaná ako výdaj vápnika rovnajúci sa príjmu, bola dosiahnutá pri príjme 741

Obrázok 1. Potreba vápnika sa počas života mení v závislosti od metabolickej aktivity skeletu



mg/deň (6). NOS tiež definuje 400 mg/deň ako nižší referenčný príjem živín (lower reference nutrient intake – LRNI), t.j. najnižšie množstvo vápnika potrebné na udržanie zdravej kostry (1).

Existujú údaje o priemernom príjme vápnika na úrovni populácie. Jedna americká štúdia analyzujúca údaje z NHANES (2003 – 2006) ukázala, že menej ako tretina žien vo veku 9 až 71 rokov mala dostatočný príjem vápnika (alebo koncentráciu, o ktorej sa predpokladá, že zabezpečí nutričnú primeranosť) len zo stravy (7). Podiel sa zlepšil medzi užívateľmi doplnkov, ale napriek tomu menej ako 50 % dosiahlo odporúčania špecifické pre daný vek. V tejto populácii 2/3 žien vo veku nad 51 rokov užívali doplnky vápnika. Údaje z Európy ukazujú tiež rozdiely medzi krajinami. Napríklad stredomorská strava často obsahuje nedostatočné množstvo vápnika. Jedna španielska štúdia s použitím diétnych dotazníkov zistila, že priemerný denný príjem vápnika v skupine 2009 dospelých z bežnej populácie bol 698 mg (8). Naproti tomu príjem bol v priemere 1250 mg/deň v kohorte fínskych žien (9).

V klinickej praxi v prípade prevencie a liečby osteoporózy vyvstáva otázka, či by suplementácia vápnika mala byť prostredníctvom stravy alebo doplnkov. Výhodou diétnych intervencií je, že sú do značnej miery bez nežiaducich účinkov (okrem potravinovej intolerancie) a nákladovo efektívne (10). Môžu ich uprednostňovať aj ženy, ktoré preferujú „prirodzené“ zásahy. Vápnik sa nachádza v rôznych potravinových komponentoch

(tabuľka 2). Najvýznamnejším zdrojom vápnika v našej populácii je mlieko a mliečne výrobky. Rastlinné zdroje ako mak, lieskové a vlašské orechy a sója sú tiež bohatým zdrojom vápnika. Vápnik obsahujú aj niektoré minerálne vody.

Keď človek nepije pravidelne mlieko alebo nemá v potrave mliečne výrobky, prijíma denne v strave len 400 až 500 mg vápnika. U ľudí s intoleranciou mlieka (laktózová intolerancia, alergia na mliečne bielkoviny a i.) a najmä u starších ľudí sú vhodné nízkoenergetické mlieka a mliečne prípravky (nižší obsah cholesterolu má význam z hľadiska kardiovaskulárneho rizika) a oveľa častejšie býva v tejto skupine nutné prijímať vápnik vo forme farmakologických prípravkov. Doplnky vápnika sú často dostupné v solných formuláciách, najčastejšie sú uhličitan vápenatý a citrát vápenatý (12). Uhličitan vápenatý ale niektoré ženy zle znášajú, pretože sa sťažujú na zápchu, kŕče v bruchu a nadúvanie. Okrem toho by sa mal s jedlom užívať uhličitan vápenatý, ale nie citrát vápenatý, pretože pre optimálnu absorpciu je potrebná žalúdočná kyselina (13). Výhoda doplnkov je v tom, že je zabezpečené podávanie definovaného množstva vápnika, ktoré sa všeobecne uvádza ako elementárny vápnik. Problémom klinickej praxe je ale adherencia. Dodržiavanie liečby sa zdá byť slabé, aj keď je už diagnostikovaná osteoporóza. V prierezovej štúdii žien, ktoré dostávali doplnky vápnika a vitamínu D v dôsledku osteoporózy, dodržiavalo iba 50 % liečbu dostatočne. Ženy v skupine so slabou adherenciou mali viac problémov s toleranciou a viac

Tabuľka 1. Optimálny denný príjem vápnika

	Vek	Dávka v mg
Deti	0 – 6 mesiacov	400
	6 – 12 mesiacov	600
	1 – 5 rokov	800
	6 – 10 rokov	800 – 1200
Dospievajúci	11 – 24 rokov	1200 – 1500
Muži	25 – 65 rokov	1000
	nad 65 rokov	1500
Ženy	od 25 rokov do menopauzy	1000
	po menopauze užívajúce hormonálnu substitučnú liečbu	1000
	po menopauze bez hormonálnej substitučnej liečby, staršie	1200 – 1500
	nad 65 rokov, tehotné, dojčiace	1200 – 1500

Tabuľka 2. Zdroje vápnika v vybraných potravinách (11)

Potravina	Obsah vápnika v mg/kg	Potravina	Obsah vápnika v mg/kg
Bravčové mäso	50 – 90	Sója	2560
Hovädzie mäso	30 – 150	Sójové mlieko	40
Kuracie mäso	60 – 130	Kapusta	300 – 500
Bravčová pečeň	60 – 70	Karfiol	360
Ryby	60 – 5200	Špenát	700 – 1 250
Mlieko plnotučné	1100 – 1300	Hľávkový šalát	400 – 600
Tvaroh	600 – 800	Zemiaky	100 – 230
Syry	1500 – 12 000	Cibuľa	200 – 440
Jogurt	1400	Paradajky	60 – 140
Slepačie vajce	550 – 570	Mrkva	240 – 480
Vaječný bielok	50 – 110	Pomaranče	400 – 730
Vaječný žltok	1300 – 1400	Jablká	30 – 80
Pšenica	230 – 500	Banány	50 – 120
Pšeničná múka	130 – 260	Jahody	180 – 260
Celozrnný chlieb	140 – 650	Vlašské orechy	900 – 1000
Lúpaná ryža	50 – 110	Lieskovce	1810
Hrach	640	Mandle	2500
Šošovica	76	Mak	12 620
Fazuľa	1 130	Magnesia	380

Tabuľka 3. Množstvo vitamínu D vo vybraných potravinách (11)

Potravina	Vitamín D	
	IU	mg
Olej z tresčej pečene (1 polievková lyžica, 15 ml)	1360	34
Losos (85 g)	380 – 570	9,5 – 14
Makrela (85 g)	388	9,7
Tuniak (85 g)	40 – 68	1 – 2
Mlieko (240 ml)	100	2,5
Margarín (1 polievková lyžica, 15 g)	60	1,5
Sardinky konzervované v oleji (2 sardinky)	46	1
Pečeň hovädzia (100 g)	46	1
Vajce celé (vitamín D sa nachádza v žĺtku)	25	0,6
Syr švajčiarsky (29 g)	6	0

súbežných patológií. Vápnik sa často pridáva do zoznamu veľkého množstva užívaných liekov u pacientov (polyfarmácia a polypragmázia) (13).

Na základe viacerých štúdií, ako aj metaanalýz výhody suplementácie vápnika pre kosť boli preukázané iba v kombinácii s vitamínom D. Táto kom-

binácia viedla k zlepšeniu kostnej hmoty a zníženiu výskytu fraktúr (14).

Vitamín D

Vitamín D zahŕňa skupinu lipofilných hormónov, ktoré regulujú homeostázu vápnika prostredníctvom pôsobenia na obličky, gastrointestinálny trakt, ko-

stru a prištítné telieska. Je kľúčový pre udržanie zdravia kostry (15). Dve hlavné formy sú vitamín D2 (ergokalciferol) a vitamín D3 (cholecalciferol). Vitamín D2 je produkovaný z ergosterolu niekoľkými organizmami: fytoplanktónom, bezstavovcami a hubami v reakcii na ultrafialové (UV) žiarenie. Hlavným prírodným zdrojom vitamínu D3 je kožná syntéza zo 7-dehydrocholesterolu vystavením slnečnému žiareniu, hoci malé množstvo sa získava zo stravy, konkrétne zo živočíšnych potravín, ako sú tučné ryby, vajcia a mlieko (tabuľka 3) (16). Existujú veľké individuálne rozdiely v kožnej syntéze a gastrointestinálnej absorpcii vitamínu D. Na získanie bioaktívneho hormónu 1,25-dihydroxyvitamínu D alebo kalcitriolu sú potrebné dve hydroxylácie. V pečeni prvá hydroxylácia metabolizuje vitamín D na 25-hydroxyvitamín D alebo kalcidiol. V obličkách a iných tkanivách druhá hydroxylácia produkuje kalcitriol (17).

Kalcitriol stimuluje vstrebávanie vápnika a fosfátov a reguluje transkripciu mnohých génov. U ľudí sa lokálne syntetizovaný kalcitriol podieľa na širokej škále nekalciotropných funkcií, okrem iného na produkcii inzulínu, kontrakcii myokardu, imunomodulácii, antimikrobiálnom účinku monocytov, vrodenej imunity, proliferácii buniek a apoptóze. Kalcitriol uplatňuje svoje biologické účinky predovšetkým prostredníctvom jadrového receptora vitamínu D (VDR) (18). VDR a 1 α -hydroxyláza sú exprimované v mnohých tkanivách, ako sú imunitné bunky (makrofágy, monocyty), kardiomyocyty, bunky hladkého svalstva ciev a β -bunky v tkanivách pankreasu a reprodukčných ciest (19).

Úloha vitamínu D v metabolizme kostí je dobre známa (20). Medzi najdôležitejšie funkcie vitamínu D v kostnom metabolizme patrí regulácia koncentrácií kalcia a fosforu v krvi, pozitívne ovplyvnenie kostnej remodelácie a inhibícia sekrécie PTH. K rizikovým faktorom hypovitaminózy D po menopauze patrí nízka syntéza vitamínu D v pokožke vyvolaná UV žiarením, nízke vystavenie slnečnému žiareniu, tmavá pleť, starnutie pokožky, zlý príjem stravy, znížená schopnosť syntetizovať kalcitriol v obličkách, obezita, malabsorpcia a niektoré lieky (napr. antikonvulzíva,

Tabuľka 4. Hodnotenie saturácie vitamínom D3 na základe sérových koncentrácií 25-OH-D3

Ťažký deficit	< 9 ng/ml	22,5 nmol/l
Stredne ťažký deficit	< 20 ng/ml	< 50 nmol/l
Insuficiencia	< 30 ng/ml	< 75 nmol/l
Optimálne rozpätie	30 – 80 (100) ng/ml	75 – 200 (250) nmol/l
Toxicita	> 150 ng/ml	> 375 nmol/l

antiretrovirotiká) (21). Prevalencia nedostatku vitamínu D u žien po menopauze môže dosiahnuť až 80 % podľa európskej štúdie (n = 8532), ktorá použila prahovú hodnotu 30 ng/ml (75 nmol/l) pre koncentrácie 25(OH)D na označenie nedostatku (tabuľka 4) (22). Toto zistenie bolo potvrdené v ďalších štúdiách, ktoré zdôrazňujú globálny problém nedostatku vitamínu D. Najmä Valladares et al. vo svojej analýze 21 236 žien, ktorá tiež definovala prahovú hodnotu 30 ng/ml (75 nmol/l), uviedli mieru prevalence hypovitaminózy D 73,6 %, 78,6 %, 86,1 %, 81,5 % a 90,4 % v Európe, Severnej Amerike, Afrike, na Strednom východe a v Ázii (23). Okrem toho sú staršie ženy vystavené ešte vyššiemu riziku nedostatku vitamínu D, ako ukázala kohortová štúdia 2000 žien vo veku nad 80 rokov z deviatich európskych krajín; 88,6 % a 53,4 % z nich trpelo nedostatkom vitamínu D, pričom sa uplatňovali prahové hodnoty 30 ng/ml (75 nmol/l) a 20 ng/ml (50 nmol/l) (24).

Negatívna súvislosť medzi koncentraciami 25(OH)D a rizikom zlomenín v bežnej populácii bola preukázaná v niekoľkých metaanalýzách. V jednej, ktorá zahŕňala 15 prospektívnych kohortových štúdií (51 239 účastníkov; 3386 zlomenín bedrového kĺbu), bolo relatívne riziko (RR) 1,58 [95 % CI 1,41 – 1,77] pre najnižšiu v porovnaní s najvyššími hodnotami koncentrácií 25(OH)D. Je pozoruhodné, že táto súvislosť bola štatisticky významná iba u jedincov s 25(OH)D < 24 ng/ml (< 60 nmol/l) (25). Pokiaľ ide o ženy po menopauze, takmer 50 % s anamnézou zlomenín alebo osteoporózou má koncentrácie 25(OH)D < 15 ng/ml (37,5 nmol/l) (26). Podobné zistenie bolo pozorované v štúdií Women's Health Initiative (WHI), kde táto súvislosť nezávisela od počtu pádov, fyzickej funkcie, krehkosti, funkcie obličiek a koncentrácií pohlavných steroidných hormónov. Navyše, pri každom poklese koncentrácie 25(OH)D o 10 ng/ml (25 nmol/l) sa riziko zlomenín

zvýšilo o 33 % (27). Okrem toho je nedostatok vitamínu D spojený aj so zníženou minerálnou hustotou kostí (BMD) u žien po menopauze, nezávisle od etnického pôvodu (28).

Dôkazy z randomizovaných klinických štúdií (RCT) ukazujú, že suplementácia vitamínom D môže znížiť riziko zlomenín v kombinácii s vápnikom (29). Prehľad metaanalýz RCT ukázal, že vápnik v dávkach 500 – 1200 mg/deň v kombinácii s vitamínom D v dávkach 400 – 1600 IU/deň (10 – 40 µg/deň) znížil riziko zlomenín bedrového kĺbu v 8 z 12 metaanalýz (RR z 0,61 na 0,84) a riziko akejkoľvek zlomeniny v 7 z 11 metaanalýz (RR z 0,74 na 0,95), s následným sledovaním 1 – 7 rokov. Prínos kombinácie vitamínu D s vápnikom proti zlomeninám bol zrejmý v štúdiách najmä v staršej populácii.

Na druhej strane sa diskutuje účinok suplementácie vitamínom D v tvare písmena U na riziko zlomenín, pretože vysoké dávky vitamínu D v mesačných (60 000 – 100 000 IU) alebo denných intervaloch (> 4000 IU) majú tendenciu zvyšovať riziko zlomenín, najmä u jedincov, ktorí netrpia nedostatkom vitamínu D (29). To možno pripísať funkčnému poklesu končatín a zvýšenému riziku pádov. Na druhej strane vitamín D (1000 – 1600 IU/deň) v kombinácii s bielkovinami (10 – 44 g/deň) môže podľa nedávnej metaanalýzy ôsmich RCT zlepšiť svalovú silu u pacientov so sarkopéniou. Tento účinok bol výrazný u pacientov so závažným nedostatkom vitamínu D < 12 ng/ml (< 30 nmol/l) (30).

V klinickej praxi je najlepší spôsob, ako získať vitamín D, jeho doplnenie farmaceutickými preparátmi. Tradičné multivitamíny obsahujú v priemere do 400 IU vitamínu D. Dostupné sú tiež rôzne aplikačné formy vrátane tabliet, žuvacích tabliet, kvapiek a práškov. V preparátoch sú obsiahnuté obe formy vitamínu D, teda D2 (ergokalciferol) aj D3 (cholecalciferol). Vitamín D3 je vhodnejšou for-

Tabuľka 5. Dávkovanie vitamínu D a zmeny hodnôt koncentrácií 25-OH-D3

Dávka	Predpokladaný vzostup koncentrácie v krvi	
100 IU	1 ng/ml	2,5 nmol/l
200 IU	2 ng/ml	5 nmol/l
400 IU	4 ng/ml	10 nmol/l
800 IU	8 ng/ml	20 nmol/l
1000 IU	10 ng/ml	25 nmol/l
2000 IU	20 ng/ml	50 nmol/l

mu, pretože je chemicky podobný forme vitamínu D produkovaného v ľudskom tele a je aj účinnejší ako D2. Vzhľadom na to, že vitamín D je rozpustný v tukoch, je potrebné užiť ho s jedlom obsahujúcim tuk. Z medicínskeho hľadiska sú účinné preparáty s jasne definovanou suplementačnou dávkou minimálne 800 IU vitamínu D za deň. Všeobecne sa udáva, že 100 IU vitamínu D denne zvyšuje sérové koncentrácie vitamínu D o 1 ng/ml po 2 až 3 mesiacoch užívania (tabuľka 5). Ak je požadovaná koncentrácia v krvi dosiahnutá, väčšinou postačuje dávka 800 až 1000 IU vitamínu D denne. Aj keď dávky do 10 000 IU denne nepôsobia toxicky, všeobecne sa neodporúčajú. Osoby s ťažkou hypovitaminózou by mali mať úvodne dávku 3000 až 4000 IU, ktorá rýchlo vedie k obnoveniu normálnej koncentrácie vitamínu D v krvi.

Bezpečnosť

Denný príjem vápnika do dávky 2000 mg je dlhodobu považovaný za bezpečný, rizikový je len u pacientov s nefrolitiázou a zvýšenou absorpciou kalcia v čreve. V roku 2010 Bolland et al. publikovali prehľadový článok o vplyve kalcia na zvýšené kardiovaskulárne riziko. Záver uvedenej analýzy bol, že suplementácia vápnika u žien po menopauze je spojená so vzostupom kardiovaskulárnych príhod (31). Tieto potenciálne škodlivé účinky by mali byť v rovnováhe s pozitívami, ktoré má vápnik na kosti. Uvedená práca vyvolala veľkú polemiku o bezpečnosti vápnika v prevencii osteopózy. Bolland analyzoval výsledky štúdií, kde účastníci užívali ≥ 500 mg vápnika za deň. Boli zaradené len štúdie s ≥ 100 randomizovanými účastníkmi s priemerným vekom > 40 rokov a dĺžkou trvania štúdie, a teda dĺžkou suplementácie kalcia, > 1 rok. Vylúčené boli štúdie, v ktorých

sa suplementácia vápnika realizovala ako komplexný doplnok stravy vo forme upraveného jedálneho lístka, ale aj štúdie, kde bolo podávanie vápnika kombinované súčasným podávaním vitamínu D (ak vitamín D nebol tiež uvedený v kontrolnej skupine), a klinické štúdie, v ktorých väčšina účastníkov mala iné závažné ochorenie než osteoporóza. Napriek uvedenej analýze vo všeobecnosti existuje len málo dôkazov o zdravotných rizikách uvedenej suplementácie. Zo spomínanej analýzy boli vylúčené štúdie porovnávajúce skupiny pacientov, ktorí dostávali kalcium a vitamín D, s kontrolnou skupinou (placebo alebo vápnik sám), a preto nie je možné závery zovšeobecňovať pre pacientov, ktorí užívajú vápnik s vitamínom D. Výskyt kardiovaskulárnych príhod bol vopred špecifikovaný cieľ sledovania len v 1 z 11 štúdií, pričom väčšina štúdií kardiovaskulárne príhody systematicky nehodnotila. Suplementácia vápnika v denných dávkach až 1000 mg/deň je bezpečná z hľadiska kardiovaskulárneho rizika. Nadmerné dopĺňanie vápnika (> 1000 mg) však môže byť spojené s gastrointestinálnymi ťažkosťami a močovými kameňmi (1).

Záver

Napriek tomu, že diskusia ešte nie je uzavretá, lekári by sa mali bez obáv zamerať na suplementáciu vápnika a vitamínu D u pacientov so zvýšeným rizikom pádov a zlomenín, u ktorých je dokázaný výrazný benefit. Všeobecne prijatý konsenzus považuje liečbu vápnikom v odporúčaných dávkach z kardiovaskulárneho hľadiska za bezpečnú. Rovnako riziko nefrolitiázy narastá až pri dávkach výrazne presahujúcich odporúčanú „osteologickú“ dávku. Odporúčaná suplementárna dávka je 800 – 1500 mg/deň vápnika vrátane prísunu stravou.

Súčasne sa odporúča podávať vitamín D v dávke 800 – 1200 IU/deň. Suplementácia vitamínom D v kombinácii s vápnikom by sa mala zväziť u postmenopauzálnych žien v akomkoľvek veku s nízkymi koncentraciami 25(OH)D v sére postihnutých osteoporózou a/alebo s vysokým rizikom zlomenín podľa modelu FRAX. Odporúča sa individuálny prístup, ktorý zohľadňuje BMI a dodržiavanie liečby, s pravidelným hodnotením

(3 – 6-mesačných intervalov) s cieľom skontrolovať, či koncentrácie 25(OH)D prekračujú prahovú hodnotu 20 ng/ml (50 nmol/l) a udržať ju. To sa zvyčajne dosahuje dennými dávkami 2000 – 4000 IU/deň (4000 – 6000 IU u obéznych pacientov).

Záverom si dovoľme poukázať na platné a na Slovenskú záväzné postupy definované v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe Ministerstva zdravotníctva SR z roku 2023, ktorý odporúča dennú dávku kalcia 1000 – 1200 mg a cholekalciferolu 800 až 1 000 IU. U pacientov s chronickou obličkovou chorobou je alternatívou podávanie analógov vitamínu D.

Konflikt záujmov: Autori nie sú v konflikte záujmov.

Literatúra

1. Cano A, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;107:7-12.
2. Mendoza N, et al. Benefits of physical exercise in postmenopausal women. *Maturitas*. 2016;93:83-88.
3. Bhosale G, et al. Calcium signaling as a mediator of cell energy demand and a trigger to cell death. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1350(1):107-116.
4. Voulgaridou G, et al. Vitamin D and Calcium in Osteoporosis, and the Role of Bone Turnover Markers: A Narrative Review of Recent Data from RCTs. *Diseases*. 2023;11(1).
5. Fleet JC, Schoch RD. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2010;47(4):181-195.
6. Hunt CD, Johnson LK. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(4):1054-1063.
7. Bailey RL, et al. Estimation of Total Usual Calcium and Vitamin D Intakes in the United States. *The Journal of Nutrition*. 2010;140(4):817-822.
8. Olza J, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study†. *Nutrients*. 2017;9(2):168.
9. Itkonen ST, et al. Development and validation of an interview-administered FFQ for assessment of vitamin D and calcium intakes in Finnish women. *British Journal of Nutrition*. 2016;115(6):1100-1107.
10. Hilgsmann M, et al. A scoping review of the public health impact of vitamin D-fortified dairy products for fracture prevention. *Archives of Osteoporosis*. 2017;12(1):57.
11. Ahuja JKC, et al. The USDA Food and Nutrient Database for Dietary Studies. 5.0. 2012.
12. Bauer DC. Calcium Supplements and Fracture Prevention. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(16):1537-1543.
13. Straub DA. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. *Nutrition in Clinical Practice*. 2007;22(3):286-296.
14. Harvey NC, et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. *Osteoporosis International*. 2017;28(2):447-462.

15. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(18):6573.
16. Aiello G, Lombardo M, Baldelli S. Exploring Vitamin D Synthesis and Function in Cardiovascular Health: A Narrative Review. *Applied Sciences*. 2024;14(11):4339.
17. Akiba T, et al. Vitamin D Supplementation and Survival of Patients with Non-small Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Cancer Res*. 2018;24(17):4089-4097.
18. Holick MF, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
19. Anagnostis P, Karras S, Goulis DG. Vitamin D in human reproduction: a narrative review. *Int J Clin Pract*. 2013;67(3):225-35.
20. Pérez-López FR, et al. EMAS position statement: Vitamin D and postmenopausal health. *Maturitas*. 2012;71(1):83-8.
21. Peng J, et al. Effects of vitamin D on drugs: Response and disposal. *Nutrition*. 2020;74:110734.
22. Bruyère O, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(8):1939-44.
23. Valladares T, et al. Prevalence of hypovitaminosis D in postmenopausal women: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras*. (1992). 2019;65(5):691-698.
24. Bruyère O, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in European women aged over 80 years. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59(1):78-82.
25. Lv QB, et al. The serum 25-hydroxyvitamin D levels and hip fracture risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 2017;8(24):39849-39858.
26. Gaugris S, et al. Vitamin D inadequacy among postmenopausal women: a systematic review. *Qjm*. 2005;98(9):667-76.
27. Cauley JA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Ann Intern Med*. 2008;149(4):242-50.
28. Lee DY, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D cutoffs for functional bone measures in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2017;28(4):1377-1384.
29. Anagnostis P, et al. Vitamin D supplementation and fracture risk: Evidence for a U-shaped effect. *Maturitas*. 2020;141:63-70.
30. Gkekas NK, et al. The effect of vitamin D plus protein supplementation on sarcopenia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*. 2021;145:56-63.
31. Bolland MJ, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *Bmj*. 2010;341:c3691.

Článok je prevzatý z:
Via pract., 2024;21(5):197-201

Doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FRCP, FEFIM
V. interná klinika LF UK a UNB
Nemocnica Ružinov
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
peter.jackuliak@fmed.uniba.sk