

# Vitamin D a jeho klinické využití

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu

Lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

V článku je uveden přehled současných poznatků o vitamínu D z klinického hlediska. Jsou shrnuta základní fakta o jeho formách, fyziologických účincích a metabolismu. Z klinického hlediska se článek věnuje stavu zásobení vitamínem D, deficitu vitamínu D a jeho klinickým projevům a léčbě. V části věnované léčbě jsou shrnuty současné poznatky o používaných formách vitamínu D, jejich indikacích, strategiích léčby a doporučeném dávkování.

**Klíčová slova:** vitamin D, deficit, příznaky, diagnostika, léčba.

## Vitamin D and its clinical applications

The article reviews current knowledge about vitamin D from the clinical point of view. The basic facts about its forms, physiological effects and metabolism are summarized. From clinical point of view the article deals with the state of supply of vitamin D, vitamin D deficiency and its clinical signs, symptoms and therapy. In paragraphs devoted to the treatment the current knowledge about forms of vitamin D, their indication, doses and dosage regimens are summarized.

**Key words:** vitamin D, deficiency, signs, symptoms, diagnosis, treatment.

## Úvod a historie

Onemocnění křivici bylo poprvé popsáno v roce 1645 Whistlerem (1). V dalším průběhu s rozvojem průmyslu se křivice stala častějším onemocněním a zdravotnickým problémem zejména v oblastech s nedostatečnou expozicí obyvatel slunečnímu záření. Začátkem 20. století bylo prokázáno, že je možné křivici léčit tresčím olejem a McCollum poté prokázal, že tento olej obsahuje antirachitický faktor – vitamin D (2). Během dalších let pak pokračovaly experimenty s prevencí léčbou křivice rybím olejem, potravou ozařovanou UV zářením a také expozicí dětí slunečnímu záření. V roce 1931 a 1936 byla identifikována struktura vitamínu D2 (cholecalciferolu) a vitamínu D3 (ergocalciferolu) (3, 4). V dalších letech až do současnosti nastal rozvoj studia vitamínu D, jeho fyziologie, metabolismu a klinického využití.

## Fyziologie a metabolismus

Jak cholecalciferol, tak ergocalciferol jsou biologicky neaktivní prekurzory, které

musí být konvertovány na biologicky aktivní metabolity. Ke konverzi dochází jednak v játrech, kde účinkem jaterní 25-hydroxylázy vzniká 25-hydroxyvitamin D3 (kalcidiol/kalcifediol) a 25-hydroxyvitamin D2 (erkalcidiol). 25-hydroxyvitamin D (suma 25-hydroxyvitamínu D2 a 25-hydroxyvitamínu D3) je prohormonem s dlouhým biologickým poločasem (2–3 týdny) a stanovení jeho hladin používáme k posuzování nutričního stavu, respektive saturace organismu vitamínem D. Další aktivní stupeň probíhá v ledvinách účinkem 1- $\alpha$ -hydroxylázy a dochází ke vzniku 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamínu D3 (kalcitriolu/erkalcitriolu). Aktivita enzymu 1- $\alpha$ -hydroxylázy je regulována parathormonem (PTH). PTH stimuluje aktivitu 1- $\alpha$ -hydroxylázy a vznik kalcitriolu, který naopak vede k inhibici produkce PTH. Kalcitriol vykonává své účinky prostřednictvím receptoru pro vitamin D (VDR) (5). Schéma syntézy a metabolismu vitamínu D je uvedeno na obrázku 2.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Převzato z: *Vnitř Lék.* 2025;71(2):108-114

Článek přijat redakcí: 18. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 20. 2. 2025

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

michal.krsek@lf1.cuni.cz

## Biologické účinky

Vitamin D má v lidském organismu mnohočetné biologické účinky a ovlivňuje většinu tkání. Vitamin D je znám od jeho objevu především pro své účinky na kostní tkáň a fosfokalciový metabolismus. Aktivace VDR vede ve střevě ke stimulaci vstřebávání vápníku a fosfátů, v ledvinách ke stimulaci tubulární reabsorpce kalcia a v kostech k uvolňování kalcia. Svými účinky přispívá k mineralizaci kostní tkáně a udržování tzv. kalciofosfátového součinu. Kalcitriol rovněž stimuluje expresi osteokalcinu, potlačuje produkci PTH a stimuluje produkci fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF-23). Vitamin D tak hraje klíčovou úlohu v udržování kalciofosfátové homeostázy a normálního růstu kostí a jejich mineralizaci (6, 7). Kromě uvedených účinků vykazuje vitamin D řadu dalších, tzv. extraskeletálních účinků. Mezi hlavní patří účinky protinádorové, imunomodulační a účinky na kardiovaskulární systém.

Protinádorové účinky byly prokázány v řadě *in vitro* i *in vivo* modelech. Deficit vitaminu D je spojený se zvýšeným rizikem vzniku maligních nádorů a podávání vitaminu D a jeho analog mělo preventivní účinky. *In vitro* a v experimentech *in vivo* bylo na různých nádorových tkáních prokázáno, že 1,25(OH)<sub>2</sub>D inhibuje buněčnou proliferaci, angiogenezu a stimuluje diferenciaci buněk

a apoptózu (8, 10). Klinické studie však neprokazují jednoznačně zvýšené riziko vzniku maligních nádorů u deficitu vitaminu D, ani vliv podávání vitaminu D na jejich incidenci. Většina těchto studií ale nebyla zaměřena na vliv vitaminu D na incidenci nádorů a doba sledování ve studiích byla krátká vzhledem k době kancerogeneze. Je také nutné vzít do úvahy rozdíly etnické, geografické, v životním stylu a úrovni, které velmi pravděpodobně ovlivňují riziko vzniku maligních nádorů (8). Některé recentní metaanalýzy však naznačují, že režimy suplementace vitaminu D s jeho denním podáváním pravděpodobně snižují riziko celkové mortality a mortality na nádory u jedinců s normální hmotností (9).

Imunomodulační účinky vitaminu D byly rovněž prokázány především na úrovni *in vitro* a na zvířecích modelech. Vitamin D se účastní regulace vrozené imunity a zvyšuje účinnost obranného systému organismu proti patogenním organismům. Hlavní funkce vitaminu D zahrnují nábor imunitních buněk, aktivaci komplementové kaskády, identifikaci a odstraňování cizorodých látek imunitním systémem, aktivaci adaptivní imunitní odpovědi a také zlepšení funkce fyzikálních a chemických bariér proti vstupu infekčních agens. Prostřednictvím aktivace T-lymfocytů a funkce antigen prezentujících buněk je také schopen modulovat adaptivní imunitní sys-

tém, a to jak humorální, tak buněčnou imunitní odpověď. Vitamin D je pravděpodobně také důležitý v patogenezi autoimunitních onemocnění. Vitamin D je dále důležitým faktorem v procesech navození imunologické tolerance a deficit vitaminu D je podle některých studií spojen se zvýšenou incidencí a také těžším průběhem autoimunitních onemocnění (11).

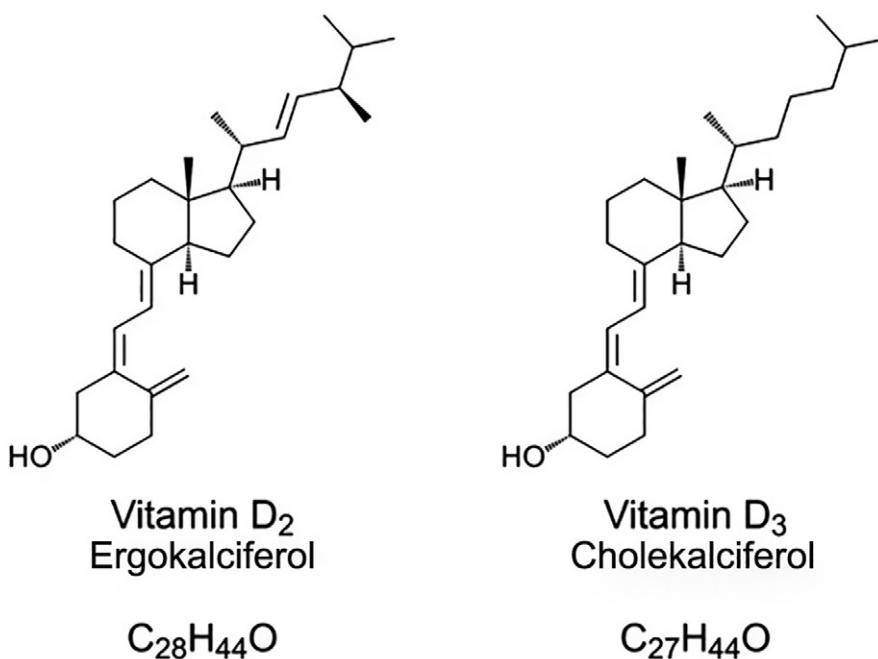
Kardiovaskulární systém je dalším orgánovým systémem ovlivňovaným vitaminem D. Na zvířecím modelu bylo prokázáno, že deficit vitaminu D vede ke zvýšení aktivity systému renin-angiotensin s hypertenzí a hypertrofií srdce, snížením biologické dostupnosti vazodilatačně působícího NO s následnou poruchou relaxace cév, endoteliální dysfunkcí, zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů a zvýšením proliferace a migrace buněk hladké svaloviny cév (8, 12). Klinické observační a intervenční randomizované studie studující vliv suplementace vitaminu D na kardiovaskulární riziko však nepřinesly jednoznačné závěry a role saturace organismu vitaminem D v patogenezi kardiovaskulárního postižení nebyla dosud jednoznačně prokázána.

## Deficit vitaminu D

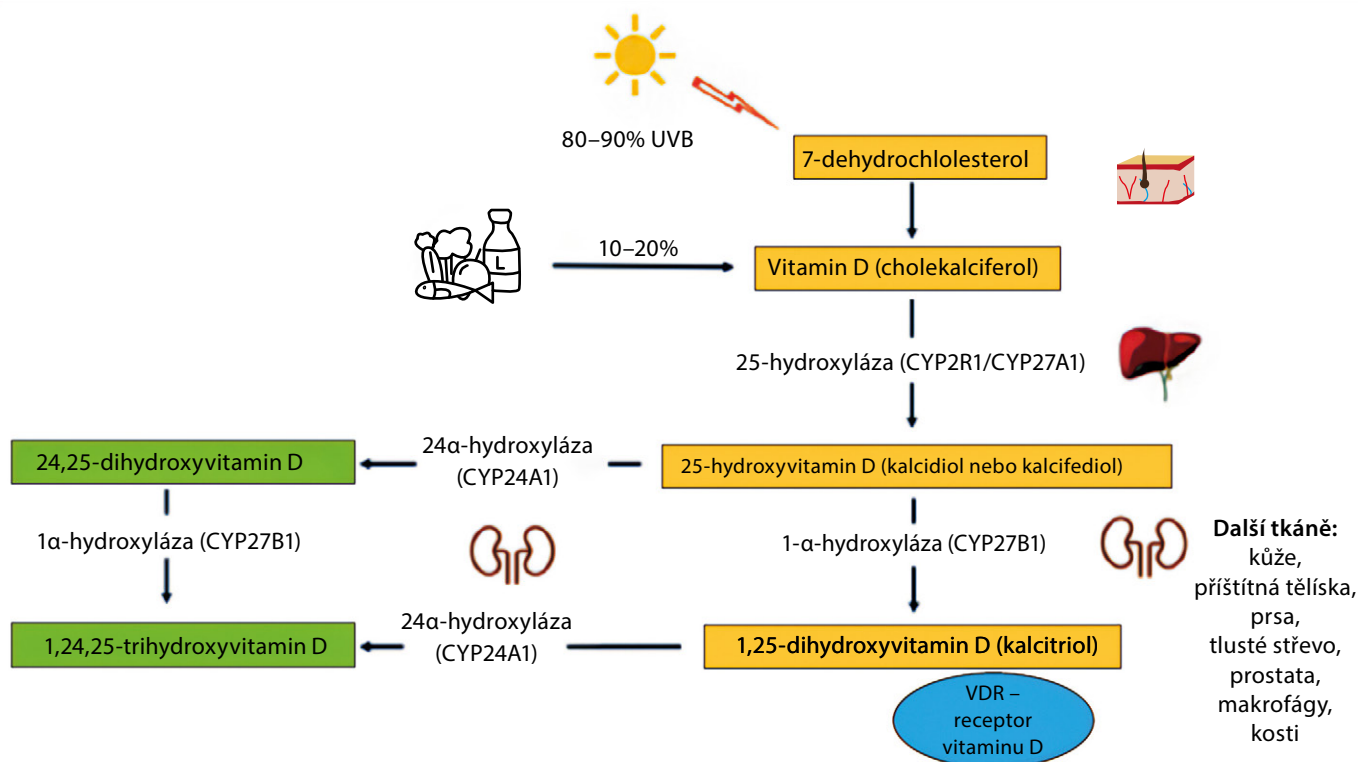
Nedostatečné zásobení organismu vitaminem D se stává významným problémem a jeho incidence a prevalence má vzrůstající tendenci. Dle dostupných dat předpokládáme, že v Evropě je má 40 % obyvatel deficit a 13 % těžký deficit vitaminu D (13). Saturaci organismu vitaminem D posuzujeme podle sérových koncentrací 25(OH) vitaminu D. Jako deficit vitaminu D označujeme jeho koncentrace pod 75 nmol/l (30 ng/ml). Koncentrace pod 30 nmol/l (12 ng/ml) označujeme jako těžký deficit vitaminu D (14). Při rozhodování, zdali testovat koncentrace vitaminu D, bychom měli brát do úvahy klinické faktory zvyšující riziko vzniku deficitu vitaminu D. Tyto faktory jsou shrnuty formou tabulky 2 (15).

Těžký deficit vitaminu D se u rostoucího organismu projevuje jako křivice (rachitis) a u dospělých osob po dokončení růstu jako osteomalacie. Obě tyto jednotky jsou charakterizovány defektní mineralizací skeletu, zatímco osteoblasty produkují osteoid, který se v kostní tkáni akumuluje v nadbytku. Výsledkem tohoto procesu je snížení pevnosti kosti. Křivice

Obr. 1. Vitamin D<sub>2</sub> a vitamin D<sub>3</sub> a jejich struktura



Obr. 2. Schéma syntézy a metabolismu vitamínu D



Upraveno dle: Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, Neyro JL, Del Pino J, Sosa M, De Paz HD, Blanch-Rubió J. SEIOMM recommendation on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Re. Osteoporos Metab Miner.* 2021;84-89.

z nedostatku vitamínu D je pouze jednou z forem křivice. Klinicky se může projevovat již u novorozenců a kojenců, u nichž dochází k opožděnému uzávěru fontanel a v některých případech k rozvoji tzv. caput quadratum. V oblasti hrudníku se vytváří specifické deformace, respektive rozšíření přechodu kostní a chrupavčité části žeber a vytváří se typický tzv. rachitický růženec. Distální část hrudníku bývá deformována do tzv. Harrisonovy (šněrovací) rýhy. Deformují se obratle a u těžkých forem vzniká gibbus. Deformují se i dlouhé kosti, typickou deformitou jsou varózní deformity bérců. V rentgenovém obraze se obraz mění v závislosti na tíži a fázi onemocnění, kontury epifýzy a metafýzy mohou být nepravidelné, jsou špatně viditelná osifikační jádra, mohou být patrné deformity kostí a tzv. Looserovy zóny přestavby. Laboratorně je charakteristické zvýšení aktivity kostní frakce alkalické fosfatázy (ALP), sérové koncentrace Ca jsou snižené, ale mohou být i v mezích normy, koncentrace fosfátů bývá snižena (16).

Osteomalacie je obdobným onemocněním vznikajícím u jedinců po dokončení

longitudinálního růstu. Klinické příznaky opět záleží na tíži a délce onemocnění a mohou být modifikovány vyvolávajícím či konkomitantním onemocněním. Častými příznaky jsou bolesti pánve a kostí a svalová slabost. Bolesti jsou nespecifické a obtížně lokalizovatelné, bývají větší večer a při prudkých pohybech. Svalové slabosti se týkají především pletencového svalstva, pacienti špatně vstávají ze sedu, obtížně chodí do schodů, u těžších forem se může vyskytovat tzv. kachní chůze. Vzhledem k hypokalcemii se mohou vyskytovat tetanie, může být pozitivní Chvostkův a Trousseauův příznak. Rentgenologický obraz je variabilní, mohou se vyskytovat tzv. pseudofrakturny (většinou symetrické linie zvýšené translucence 2–3 mm silné), často viditelné na žebrech, sedacích kostech, lopatkách, případně i dalších kostech. Laboratorně je přítomna hypokalcemie různého stupně a zvýšená aktivita kostního izoenzymu ALP (17).

Některé studie poukazují na nepříznivý vliv nedostatku vitamínu D na celkovou mortalitu. Gaksch a spolupracovníci publikovali v roce 2017 metaanalýzu zahrnující téměř 27 000

jedinců, která prokázala souvislost nízkých sérových koncentrací vitamínu D a zvýšeného rizika úmrtí ze všech příčin (18). Tyto výsledky podpořila i následující studie Aspelunda a spolupracovníků zahrnující více než 10 000 jedinců, avšak statistická síla těchto studií nebyla dostatečná k průkazu kauzality tohoto vztahu (19).

Dalším studovaným vztahem deficitu vitamínu D je vztah k plicním onemocněním, a to především z důvodu jeho známých imunomodulačních, protizánětlivých, protinfekčních a také protinádorových vlastností. Přesto, že výsledky dosud publikovaných studií nepřinesly jednoznačné závěry, některé z nich poukázaly zejména na možné vyšší riziko plicních nádorů u deficitu vitamínu D a jeho snížení po jeho suplementaci. Rovněž některé studie prokázaly horší průběh plicních infekcí u pacientů s nedostatkem vitamínu D (20, 21).

Diabetes mellitus je rovněž onemocněním s popsáním vztahem k saturaci vitamínem D. Několik studií prokázalo vyšší výskyt deficitu vitamínu D u diabetu mellitus 1. typu (T1DM) v porovnání se zdravými jedinci a rovněž asociaci deficitu vita-

Tab. 1. Hlavní biologické účinky vitamínu D

Systém/skupina	Účinek
Kalciofosfátový metabolismus	Zvýšení absorpce kalcia ve střevě a syntézy intestinálního kalciového transportéru
	Zvýšení absorpce fosfátů ve střevě
	Zvýšení reabsorpce kalcia a fosfátů v ledvinných tubulech
	Indukce diferenciacie prekurzorových buněk v osteoblasty
	Stimulace kostní resorpce
Imunomodulační účinky	Zvýšení vrozené imunity
	Zvýšení adaptivní imunity
	Indukce diferenciacie monocytů na makrofágy
	Stimulace fagocytózy
	Zvýšení produkce lysozomálních enzymů
	Snížení produkce interleukinu-2
Protinádorové účinky	Indukce buněčné diferenciacie
	Zvýšení apoptózy nádorových buněk
Kardiovaskulární účinky	Snížení plazmatické reninové aktivity a koncentrací angiotenzinu-II

Upraveno dle: Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, et al. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*. 2021;11:255.

Tab. 2. Skupiny obyvatel se zvýšeným rizikem vzniku deficitu vitamínu D

Skupina	Konkrétní případy
Lidé pobývajcí trvale doma	Hendikepovaní lidé Institucionalizovaní lidé (azylové domy, léčebny)
Lidé pracující dlouhodobě v interiérech	Kancelářské práce Zaměstnanci v obchodních domech Řidiči taxi Pracující na noční směny Lidé s pigmentovanou kůží Lidé s nízkou fyzickou aktivitou
Lidé s invalidizujícími a těžkými chronickými nemocemi	Diabetes Chronické onemocnění ledvin Malabsorpční syndromy Onemocnění příštítných tělísek Jaterní onemocnění
Obezita	Zejména viscerální / s vysokým obvodem pasu Stav po bariatrických operacích
Pacienti užívající léky zvyšující, katabolismus vitamínu D	Fenobarbital Carbamazepin Glukokortikoidy Rifampicin Nifedipin Spironolakton Ritonavir Cyproteron acetát
Děti matek s deficitem vitamínu D	

Upraveno dle: Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: why, when, and how. *Endocrine Reviews*. 2024;45:625-654.

minu D s vyšší prevalencí a časným začátkem T1DM (22). Několik prací také prokázalo, že expozice sníženým koncentracím vitamínu D v těhotenství je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje T1DM a také, že suplementace vitamínem D v dětství vede ke snížení rizika vzniku T1DM (23, 24). Kauzální vztah deficitu vitamínu D a vzniku T1DM však nebyl dosud přesvědčivě prokázán. Pokud se

týká diabetes mellitus 2. typu (T2DM) a inzulínové rezistence, bylo prokázáno, že deficit vitamínu D má negativní vliv na rozvoj inzulínové rezistence a je rovněž spojen s dysfunkcí  $\beta$ -buněk pankreatických ostrůvků (25). Kauzální vztah však ani zde není jednoznačně prokázán a studie s podáváním vitamínu D neprokázaly jeho vliv na snížení rizika T2DM (26).

## Zhodnocení stavu zásobení vitamínem D, suplementace a prevence deficitu

Americká Endocrine Society vydala v roce 2024 nová doporučení, jak a kdy hodnotit stav a zásobení organismu vitamínem D a jak postupovat při jeho deficitu. Základní doporučení jsou následující:

V dostupných studiích klinických studiích u dětí a adolescentů ve věku 1–18 let byly podávány dávky 300–2 000 IU (7,5–50  $\mu$ g) s váženým denním průměrem přibližně 1 200 IU (30  $\mu$ g).

U dospělé populace do 75 let věku není doporučena empirická suplementace vitamínu D. 25(OH)D.

Ve věkové skupině nad 75 let věku je doporučena suplementace vitamínem D z důvodu potenciálního snížení mortality. V klinických studiích byly podávány dávky 400–3 333 IU (10–83  $\mu$ g) denně s váženým průměrem přibližně 900 IU (23  $\mu$ g) denně.

V graviditě se doporučuje empirická suplementace vitamínu D, jehož dávky se v relevantních klinických studiích pohybovaly v rozmezí 600–5 000 IU (15–125  $\mu$ g) denně s váženým průměrem přibližně 2 500 IU (63  $\mu$ g) denně.

U dospělých jedinců s vysoce rizikovým prediabetem je kromě režimových opatření doporučena empirická suplementace vitamínem D se snahou snížit riziko progresu do diabetu. V relevantních klinických studiích se dávka pohybovala v rozmezí 842–7 543 IU (21–189  $\mu$ g) denně s váženým průměrem přibližně 3 500 IU (88  $\mu$ g) denně.

U dospělých jedinců nad 50 let věku, u kterých je indikována suplementace vitamínem D, je doporučeno upřednostnit denní podávání nižších dávek cholekalciferolu před podáváním vyšších dávek v delších intervalech (14).

Pokud se týká zhodnocení stavu zásobení vitamínem D, doporučeným parametrem je stanovování koncentrací 25(OH)D. Plošné rutinní stanovování hladin 25(OH)D v populaci není doporučováno. Je však vhodné u pacientů v riziku deficitu vitamínu D.

Doporučené dávky cholekalciferolu jsou uvedené v tabulce (Tab. 3). Doporučené dávky kalcifediolu jsou uvedené v tabulce 4 (5).

K uvedeným doporučeným denní dávkám je potřeba uvést, že denní dávka vitamínu D přijímaná běžnou stravou je variabilní a pohybuje se u dospělých lidí přibližně v rozmezí 100–1 000 IU denně.

K těmto doporučením, která vycházejí z předchozích studií, je však nutno uvést, že se týkají pouze cholekalciferolu. Přičemž v současné době jsou i další možnosti, například kalcifediol, jehož specifika budou zmíněna v dalších oddílech.

### Léčebné strategie deficitu vitamínu D

Obecně lze konstatovat, že neexistuje konsenzus ohledně režimů suplementace vitamínem D, pokud se týká dávek, režimů podávání, délky léčby apod. Přibývá však dokladů o tom, že režimy podávání mohou ovlivňovat účinnost léčby (27, 28).

### Denní podávání vs. intermitentní podávání

Z fyziologického pohledu se jeví jako nej-přirozenější denní režimy podávání cholekalciferolu a podle některých publikací se denní režimy jeví jako nejvíce účinné, a to jak z pohledu denní expozice 25(OH)D, tak i z hlediska některých extraskeletálních

účinků (29, 30). Je však nutné provedení dalších studií, které by toto měly potvrdit, včetně studií za specifických podmínek a stavů, například u obezity. Při intermitentních režimech je obvykle nutné použití vyšších dávek vitamínu D než v režimech denního podávání. Intermitentní režimy však mají výhody u některých specifických skupin, jako například u dětí nebo u starších lidí žijících v azylových domech, léčebnách apod. Podle některých studií je u intermitentních režimů také lepší adherence k léčbě (31).

Kromě dosud uvedených perorálních režimů dávkování můžeme použít i režimy parenterální. Parenterální bolusové podávání vitamínu D může být indikované u pacientů s hypovitaminózou D, u kterých není vhodné perorální podávání, u pacientů s malabsorpčními syndromy, idiopatickými střevními záněty, celiakií, insuficiencí zevně sekretorické části pankreatu, syndromu krátkého střeva a po bariatrických výkonech (32). Po podání vysokých dávek cholekalciferolu intramuskulárně je dosahováno vyšších koncentrací 25(OH)D a vzestup je rychlejší než po podání stejně vysokých dávek perorálně. Parenterální podávání je tedy vhodné zejména v těch situacích, kdy potřebujeme dosáhnout rychlé korekce hladin vitamínu

D a také k jejich dlouhodobému udržení na dostatečných hodnotách. Dávka při bolusovém podávání by neměla přesahovat 100 000 IU.

Uvedené studie s porovnáváním denních a intermitentních režimů podávání se však opět týkají cholekalciferolu, nikoliv jiných perorálních forem vitamínu D. U již zmíněného kalcifediolu je základním režimem podávání režim měsíční.

### Druhy vitamínu D užívané k léčbě

Hlavními formami vitamínu D užívanými k léčbě jsou cholekalciferol (D3) a ergokalciferol (D2). D2 a D3 nejsou ekvipotentní a dle současných doporučení je upřednostňováno podávání D3 před podáváním D2. Denní režimy podávání D3 a D2 jsou upřednostňovány před režimy intermitentními (33).

Kalcidiol (kalcifediol) je intermediárním metabolitem mezi cholekalciferolem a kalcitriolem. Jeho hydrofilní vlastnosti jsou důvodem k jeho vyšší rozpustnosti a menší sekvestraci v tukové tkáni, menšímu distribučnímu objemu a kratšímu poločasu ve srovnání s cholekalciferolem. Vzhledem k jeho hydrofilním vlastnostem je rychle absorbován a transportován portálním žilním systémem a vede k rychlému vzestupu koncentrací 25(OH)D3 a je rovnoměrněji distribuován v různých tkáních organismu. Jeho podávání je proto vhodné zejména v určitých specifických situacích, ke kterým patří: obezita, jaterní selhání, malabsorpce, dysfunkce CYP2R1 a obecně situace, kdy je potřebné rychlé dosažení dostatečné saturace vitamínem D (34). Jeho další nezanedbatelnou výhodou je základní doporučený režim podávání jedenkrát měsíčně.

Kalcitriol je aktivní formou vitamínu D a přirozeným ligandem receptoru pro vitamin

Tab. 3. Doporučené dávky vitamínu D

Věk	Doporučená denní dávka (IU/den)	Bezpečný horní limit (IU/den)
0–12 měsíců	400–1 000	2 000
1–18 let	300–2 000	5 000
19–75 let	400–3 000 (není však doporučena rutinní suplementace)	10 000
> 75 let	400–3 000	10 000
Těhotenství	600–5 000	5 000

Upraveno dle: a) Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911–1930.  
b) Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109:1907–1947.

Tab. 4. Doporučené suplementační režimy kalcifediolu

Populace (požadovaná koncentrace 25(OH)D)	Tíže deficitu dle koncentrace 25(OH)D	Léčba kalcifediolem
Obecná populace (> 62,5 nmol/l, tj. < 25 ng/ml)	Těžký deficit (< 25 nmol/l, tj. < 10 ng/ml)	255 µg 1x týdně po dobu 5 týdnů Poté pokračovat v režimu pro nedostatečnost
	Nedostatečnost (25–62,5 nmol/l, tj. < 10–25 ng/ml)	255 µg 1x měsíčně
Pacienti s osteoporózou a další skupiny se zvýšeným rizikem nedostatku vitamínu D (> 75 nmol/l, tj. < 30 ng/ml)	Těžký deficit (< 25 nmol/l, tj. < 10 ng/ml)	255 µg 1x týdně po dobu 5 týdnů Poté pokračovat v režimu pro nedostatečnost
	Nedostatečnost (25–62,5 nmol/l, tj. < 10–25 ng/ml)	255 µg 1x za 3–4 týdny

Upraveno dle: Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, Neyro JL, Del Pino J, Sosa M, De Paz HD, Blanch-Rubió J. SEIOMM recommendation on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Re. Osteoporos Metab Miner.* 2021;13:84–89.

INZERCE

**Tab. 5.** Přehled klinicky používaných forem vitamínu D

Forma vitamínu D	Poločas v cirkulaci	Vlastnosti	Použití
Cholekalciferol (vitamin D3)	Přibližně 1 den (délka poločasu koreluje s uvolňováním z tukové tkáně)	Přirozená forma vitamínu D. Lipofilní, deponovaný v tukové tkáni a uvolňovaný v případě potřeby. Dobře využitelný v klinické praxi, umožňuje intermitentní režimy podávání.	U většiny klinických stavů, kdy je potřebné řešit deficit vitamínu D
Ergokalciferol (vitamin D2)	Přibližně 2 dny	V porovnání s cholekalciferolem méně efektivní ve zvyšování sérových koncentrací 25(OH)D. Riziko špatného posouzení koncentrací 25(OH)D při přítomnosti významného množství 25(OH)D2 v cirkulaci s možným rizikem předávkování vitamínem D. Vysoké dávky ovlivňují metabolismus vitamínu D, zvyšují aktivitu 24-hydroxylázy.	Podávání by mělo být zvažováno ve zvláštních případech (vegetariánství, veganství). Nicméně jsou pro tyto případy k dispozici i formy vitamínu D3 připravené z lišejníku, které by v těchto případech byly vhodnější, než přípravky D2.
Kalcifediol (25(OH)D)	2–3 týdny	Je hydrofilní, a tedy více rozpustný v organických roztocích a je méně distribuován v tukové tkáni, má menší distribuční objem a kratší poločas v porovnání s cholekalciferolem. Rychleji vede ke zvýšení sérových koncentrací 25(OH)D a k potlačení sekrece parathormonu (PTH). Jednoduší řešení případného předávkování v porovnání s cholekalciferolem. Účinnější internalizace v buňkách exprimujících systém megalin-cubilin.	Malabsorpční syndrom, obezita, dysfunkce CYP2R1 a situace, kdy je potřebné rychlé nasycení/normalizace hladin vitamínu D.
Kalcitriol (1,25(OH)2D)	5–8 hodin	Podporuje aktivní absorpci kalcia ve střevě a potlačuje sekreci PTH. Zvyšuje aktivitu CYP24A1, čímž stimuluje degradaci 25(OH)D. Riziko vzniku hyperkalcemie a hyperkalciurie. Podávání denně, případně v několika nižších denních dávkách.	Substituční léčba u pacientů s poruchou aktivity renální 1- $\alpha$ -hydroxylázy, vitamin D rezistentní křivice, X-vázaná hypofosfatemická křivice, chronická hypoparathyreóza, středně těžká a těžká renální insuficience.

Upraveno dle: Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: why, when, and how. *Endocr Rev* 2024; 45(5): 625–654.

D, který zvyšuje střevní resorpci vitamínu D a potlačuje sekreci PTH. Kalcitriol má krátký poločas (5–8 hodin), a proto je vhodné ho podávat v denním režimu. Vzhledem k tomu, že není formou vyskytující se přirozeně v potravě, je nutné těsné monitorování jeho účinnosti. Jeho podávání je zejména indikované u chronické hypoparathyreózy a chronického selhání ledvin (35).

Srovnání jednotlivých forem vitamínu D je uvedeno v tabulce 5 (4).

### Toxicita vitamínu D

Vitamin D má široké terapeutické rozmezí a je v tomto smyslu lékem bezpečným, bez nutnosti těsného monitorování (s výjimkou kalcitriolu). Podávání velmi vysokých dávek po dlouhou dobu však může vést k hypervitaminóze D, která se projevuje zejména hyperkalcemií, která přetrvává dlouhodobě, a dalšími komplikace-

mi kardiovaskulárními, renálními, neurologickými a muskuloskeletálními. K monitorování zásobení organismu vitamínem D používáme stanovení sérových koncentrací 25(OH)D. Mezní dávky, jejichž dlouhodobé překračování může k hypervitaminóze D, jsou uvedeny v tabulce 3.

Při předávkování vitamínem D je nutné ihned přerušit užívání vitamínu D a preparátů kalcia a dostatečná hydratace. Při hyperkalcemii je nutné navíc řešit tuto podle příslušných pravidel, tedy i. v. podávání roztoků krystaloidů bez obsahu kalcia ve velkém objemu (dle situace přibližně 3–6 l) a podávání klíčkových diuretik k forsírování diurézy. V případě nedostatečného účinku léčby a/nebo potřebě rychlejší úpravy kalcemie je indikované parenterální podávání bisfosfonátů. Při kritickém stavu s nutností rychlého snížení kalcemie je nutné provedení hemodialýzy.

### Závěr

Vitamin D je vitamínem s řadou důležitých fyziologických funkcí a jeho dostatečný přísun a dostatečné zásobení organismu je důležité pro jeho normální fungování a zdravotní stav jednotlivců a celé populace. Prevalence deficitu vitamínu D je celosvětově vysoká. Je jí proto věnována velká pozornost a také v odborné literatuře existuje řada doporučení, která se od sebe mírně liší ve strategii podávání a podávaných dávkách. Z praktického hlediska je potřebné zdůraznit, že základem ve zlepšení stavu zásobení populace vitamínem D jsou režimová opatření včetně dostatečného přísunu vitamínu D přirozenou stravou. To spolu s doplněním podávání vitamínu D přípravky s jeho obsahem dle dostupných doporučených postupů by mělo přispět ke zlepšení zásobení populace vitamínem D a ke zlepšení jejího zdravotního stavu.

### LITERATURA

- Whistler D. De morbo puerli anglorum, quem patrio ideiomate indigenae vocant „the rickets“. *Journal of History of Medicine*. 1645;5:397–415.
- McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which

- promotes calcium deposition. *J Biol Chem*. 1922;53:293–298.
- Askew FA, Bourdillon RB, Bruce HM, Jenkins RGC, Webster TA. The distillation of vitamin D. *Proceedings of the Royal Society*. 1931;B107:76–90.
- Windaus A, Schenck F, von Werder F. Über das antirachi-

- tisch wirksame bestrahlungs-produkt aus 7-deoxycholesterin. *Hoppe-Seylers Z Physiological Chemistry*. 1936; 241100–103.
- Casado E, Quesada JM, Naves M, et al. SEIOMM recommendation on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Re. Osteoporos Metab Miner*. 2021;13:84–89.

6. Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D and FGF-23. *Annu Rev Med.* 2010;61:91-104.
7. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites.* 2021;11:255.
8. Christakos S, Dhawan A, Verstuyf L, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action and pleiotropic effects. *Physiological Reviews.* 2016;96:365-408.
9. Keum N, Chen Q-Y, Lee DH, et al. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality by daily vs. infrequent large bolus dosing strategies: a metaanalysis of randomised controlled trials. *Br J Cancer.* 2022;127:872-878.
10. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement. 2012;33:456-492.
11. Athanassiou L, Mavragani CP, Koutsilieris M. The immunomodulatory properties of vitamin D. *Mediterr J Rheumatol.* 2022;33:7-13.
12. Menzes AR, Lamb MC, Lavie CJ, et al. Vitamin D and atherosclerosis. *Current Opinion in Cardiology.* 2014;29:571-577.
13. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1033-1044.
14. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109:1907-1947.
15. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: why, when, and how. *Endocrine Reviews.* 2024;45:625-654.
16. Biasucci G, Donini V, Cannalire G. Rickets types and treatment with vitamin D and analogues. *Nutrients.* 2024;16:416.
17. Arbolea L, Brana I, Pardo E, et al. Osteomalacia in adults: a practical insight for clinicians. *J Clin Med.* 2023;12:2714.
18. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLOS One.* 2017;12:e0170791.
19. Aspelund T, Gröbler MR, Smith AV et al. Effect of genetically low 25-hydroxyvitamin D on mortality risk: mendelian randomization analysis in 3 large European cohorts. *Nutrients.* 2019;11:74.
20. Manson JE, Cook NR, Lee I-M, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2019;380:33-44.
21. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RI, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i:6583.
22. Rasoul MA, Al-Mahdi M, Al-Kandari H, et al. Low serum vitamin D status is associated with high prevalence and early onset of type-1 diabetes mellitus in Kuwait. *BMC Pediatr.* 2016;16:95-95.
23. Jacobsen R, Moldovan M, Vaag AA, et al. Vitamin D fortification and seasonality of birth in type 1 diabetic cases: D-tect study. *J Devel Orig Health Dis.* 2016;7:114-119.
24. Dong J-Y, Zhang W, Chen JJ, et al. Vitamin D intake and risk of type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients.* 2013;5:3551-3562.
25. Kayaniyl S, Vieth R, Retnakaran R, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33:1379-1381.
26. Kahawara T, Suzuki G, Inazu T, et al. Rationale and design of diabetes prevention with active vitamin D (DPVD): a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *BMJ Open.* 2016;6:e011183.
27. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13:466-479.
28. Chel V, Wijnhoven HAH, Smit JH, et al. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int.* 2008;19:663-671.
29. Fassio A, Adami G, Rossini M, et al. Pharmacokinetics of oral cholecalciferol in healthy subjects with vitamin D deficiency: a randomized open-label study. *Nutrients.* 2020;12:1553.
30. De Niet S, Coffiner M, Da Silva S et al. A randomized study to compare a monthly to daily administration of vitamin D3 supplementation. *Nutrients.* 2018;10:659.
31. Rothen J-P, Rutishauser J, Walter PN, et al. Oral intermittent vitamin D substitution: influence of pharmaceutical form and dosage frequency on medication adherence: a randomized clinical trial. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;21:51.
32. Giustina A, di Filippo L, Allora A, et al. Vitamin D and malabsorptive gastrointestinal conditions: a bidirectional relationship? *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24:121-138.
33. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update executive summary. *Endocr Pract.* 2020; 26:564-570.
34. Minisola S, Cianferotti L, Biondi P, et al. Correction of vitamin D status by calcidiol: pharmacokinetic profile, safety, and biochemical effects on bone and mineral metabolism of daily and weekly dosage regimens. *Osteoporos Int.* 2017;28:3239-3249.
35. Vieth R. Vitamin D supplementation: cholecalciferol, calcifediol, and calcitriol. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74:1493-1497.