Biologické účinky

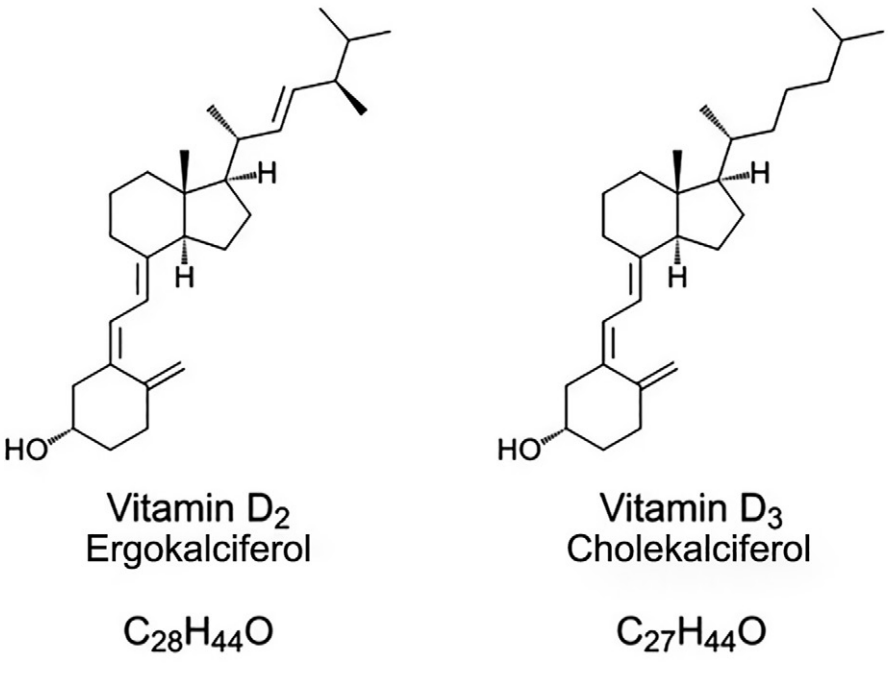
Vitamin D má v lidském organismu mnohočetné biologické účinky a ovlivňuje většinu tkání. Vitamin D je znám od jeho objevu především pro své účinky na kostní tkáň a fosfokalciový metabolismus. Aktivace VDR vede ve střevě ke stimulaci vstřebávání vápníku a fosfátů, v ledvinách ke stimulaci tubulární reabsorpce 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)2D 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 odstraňovaní 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 systém, 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.

Obr. 1. *Vitamin D2 a vitamin D3 a jejich struktura*



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