

VITAMIN D A RIZIKO KARDIOVASKULÁRNÍCH CHOROB A DIABETU

Vzájemným vztahem mezi podáváním vitamínu D a těmito chorobami, do jisté míry civilizovanými, se proto dnes zabývá celá řada specializovaných pracovišť. Ukázalo se tak např., že denní příjem vitamínu D v dávce 800 IU oproti příjmu méně než polovičnímu snižuje riziko rozvoje diabetu 2. typu nejméně o jednu třetinu. Jelikož vitamin D₂ dosahuje přibližně pouze 30% účinnosti vitamínu D₃ ve smyslu dosažení a udržení optimální hladiny 25(OH)D, bývá zapotřebí jeho podání až v trojnásobném množství.^{2,3} Ve studii provedené na souboru více než 10 000 finských dětí, kterým byl po dobu prvního roku jejich života podáván vitamin D₃ v denní dávce 2 000 IU, došlo k 78% snížení rizika diabetu 1. typu během následujících 31 let. Toto pozorování bylo následně potvrzeno i dalšími studiemi, včetně metaanalýzy z Velké Británie.

Neméně zajímavé je jistě i pozorování, podle kterého deficit vitamínu D mnohdy koreluje i s výskytem závažných kardiovaskulárních nežádoucích účinků. Jeho nedostatek je do určité míry i jakousi predispozicí pro zvýšenou aktivitu systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a hypertrofií levé komory či hladkých svalových buněk cév; naopak zvýšené množství 1,25(OH) cholekalciferolu aktivitu RAAS snižuje. Dokonce tak v jedné malé placebem kontrolované studii s diabetiky 2. typu a iniciálně nízkými hladinami kalcifediolu vedlo jednorázové podání 100 000 IU vitamínu D₂ ke snížení systolického krevního tlaku o 14 mm Hg a výrazné úpravě endoteliální dysfunkce. V rámci již zmíněné studie NHANES III byl rozdíl systolického tlaku mezi osobami v dolním a horním kvintilu sérových hodnot kalcifediolu 3 mm Hg.

Chronický nedostatek vitamínu D může přirozeně vést k rozvoji sekundárního hyperparathyroidismu, jenž rovněž může přispívat k dalšímu zvýšení kardiovaskulárního rizika. Podobně působí i samotné zvýšení hladiny parathyroidního hormonu (PTH), kdy vyšší hladina PTH je spojována se zvýšením hodnoty krevního tlaku, zvýšením myokardiální kontraktility a v konečném důsledku vede i k hypertrofii, apoptóze a fibrotizaci jak v levé komoře srdeční, tak i ve stěně cévní. Snížená hladina vitamínu D či naopak zvýšení PTH rovněž zvyšuje riziko kalcifikace srdečních chlopní, mitrálního anulu či myokardu, a to zejména u osob s chronicky selhávajícími ledvinami. Podávání kalcitriolu se v takovém případě ukázalo být jako velmi výhodné, neboť u takto nemocných výrazně snížilo mortalitu.⁴

MUDr. Jiří Slíva
Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Závěrem řady epidemiologických studií je konstatováno, že vyšší incidence kardiovaskulárních onemocnění úzce koreluje s nižší sérovou hladinou 25-hydroxycholekaliferolu (kalcifediolu). Nejedná se však pouze o infarkt myokardu, jak by se mohlo na první pohled zdát, ale současně i o cévní mozkovou příhodu, srdeční selhání či periferní onemocnění tepen. V nedávno zveřejněné studii NHANES III, čítající více než 15 000 osob, byl navíc nedostatek vitamínu D zjištěn u osob s hypertenzí, hypertriacylglycerolemií, obezitou či diabetes mellitus a metabolickým syndromem.¹

Do jisté míry podobných výsledků bylo dosaženo i v placebem kontrolované studii s pacienty v predialyzačním stadiu ledvinného selhání, u kterých aplikace kalcitriolu výrazně upravila levostrannou srdeční dysfunkci.⁵

Nízké hladiny vitamínu D do určité míry přispívají ke vzniku zánětlivých onemocnění, nebo alespoň korelují s jejich vyšším výskytem, čemuž odpovídají i pozorované vyšší hladiny C-reaktivního proteinu nebo interleukinu IL-10. Naopak suplementace vitamínem D vede k poklesu zánětlivých markerů; popisován je i antiproliferační účinek.⁶

Z recentně publikované metaanalýzy 18 kontrolovaných studií (n = 57 000) vyplynulo, že každodenní suplementace vitamínem D snižuje nejen kardiovaskulární úmrtnost, ale v konečném důsledku i úmrtnost celkovou.⁷

Třebaže nebylo dosud vyřešeno, jakým přesně mechanismem zasahuje vitamin D do patofyziologie kardiovaskulárních onemocnění, základní výzkum již zaznamenává dílčí úspěchy. V patofyziologii diabetu se ukazuje, že vitamin D zabraňuje např. tvorbě interferonu gama či interleukinů IL-2 a IL-12, čímž vstupuje do procesů iniciace a progresu autoimunitního diabetu mediovaného Th1; popisován je však rovněž např. inhibiční vliv na diferenciaci a dozrávání dendritických buněk, jež se stávají neschopnými stimulovat T-lymfocyty.^{8,9} Popsán tak byl vztah mezi užíváním rybího oleje během těhotenství či prvního roku života dítěte a nižší incidencí diabetu 1. typu, což ostatně prokázali i autoři studie EURODIAB.¹⁰

Vitamínem D však není ovlivněn pouze diabetes 1. typu, ale též diabetes 2. typu, třebaže patofyziologický mechanismus bude v tomto případě odlišný. Velmi pravděpodobně se nejedná o imunogenní mechanismus, nýbrž o stimulaci inzulínové sekrece ovlivněním intracelulární koncentrace kalcia. Možné je i zlepšení inzulínové senzitivity a podpora přežívání beta-buněk omezením tvorby prozánětlivých působků. Profylaktickým podáváním vitamínu D a de facto tak i zabráněním rozvoji sekundární hyperparathyreózy se navíc sníží riziko inzulínové rezistence.¹¹

Literatura

- Martins D, Wolf M, Pan D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007;167:1159–1165.
- Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than vitamin D₃ in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5387–5391.
- Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D₂) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006;84:694–697.
- Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2008;168:397–403.
- Singh NP, Sahni V, Garg D, Nair M. Effect of pharmacological suppression of secondary hyperparathyroidism on cardiovascular hemodynamics in predialysis CKD patients: a preliminary observation. *Hemodial Int* 2007;11:417–423.
- Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006;83:754–759.
- Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1730–1737.
- Lemire JM. Immunomodulatory actions of 1,25 dihydroxyvitamin D₃. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1995;53:599–602.
- Mathieu C, Waer M, Laureys J, et al. Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1, 25 dihydroxyvitamin D₃. *Diabetologia* 1994;37:552–558.
- Dalquist G, Patterson C, Soltesz G, et al. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999;42:51–54.
- Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, et al. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diab Obes Metab* 2008;10: 85–197.