

Vápník a vitamin D – stále k diskusi?

Vladimír Palička

Koncentrace vápníku v krevním séru (plazmě) není dostatečným ukazatelem metabolických procesů organismu, do kterých je kalcium zapojeno. Množství kalcia v cirkulaci představuje jen asi 1 % celkového množství vápníku v organismu. Sérová koncentrace je navíc tvořena sumou kalcia ionizovaného a vázaného a měla by být vždy hodnocena s ohledem na koncentraci albuminu v séru a v tomto smyslu korigována.

Sérová koncentrace má mnohé regulační faktory, především parathormon, ale i vitamin D (v aktivní formě) a mnohé další. Kostní tkáň bývá považována za „zásobník“ a v případě poklesu koncentrace vápníku v séru je kalcium uvolňováno z kostního minerálu, což může narušit pevnost a odolnost kostí proti zlomeninám. Příjem vápníku potravou a jeho potřeba se v průběhu života mění, jakož i schopnost transportu střevní stěnou, což je v případě suplementace nutné zohlednit.

Vitamin D je jistě jedním z klíčových regulátorů mnoha procesů v organismu. Po dvojnásobné hydroxylaci molekuly bývá (správně) označován jako hormon, s vícečetnými metabolickými dopady. Poznatky poslední doby ukazují, že zjednodušené posuzování sérové koncentrace podle koncentrace 25-OH-D může být v některých situacích (těhotenství, renální insuficience a mnohé další) zcela nedostatečné. Značná část populace je vitaminem D nedostatečně saturována a zvýšení příjmu potravou, včetně přiměřené saturace léky či potravními doplňky, je nezbytné.

Vápník a jeho metabolismus

Celkový obsah kalcia v lidském organismu je cca 1 000 g. Naprostá většina tohoto množství je obsažena v kostní tkáni, v komplexních minerálních sloučeninách, s převahou hydroxyapatitu. Kostní minerál, jeho množství a vnitřní uspořádání (ve smyslu mikroarchitektury kostní tkáně) je rozhodující pro pevnost kosti a její odolnost vůči zevním tlakům, a tedy odolnost proti zlomeninám. Přesto, vzhledem k relativně velkému množství kalcia uloženého v kostní tkáni, slouží současně jako zásobárna, která v případě metabolických potřeb organismu může kalcium uvolňovat. Množství kalcia v extracelulární tekutině představuje cca 1 % celkového množství kalcia v organismu a množství intracelulárního kalcia se z hlediska množství pohybuje mezi setinou a tisícinou promile. Toto množství však nevyovídá o významu a regulačních mechanismech, na kterých se kalcium podílí. Kalcium patří (spolu s natriem) mezi hlavní kationty extracelulární tekutiny. Má velmi významný podíl v neuromuskulárním

přenosu signálu, ve svalových kontrakcích, koagulačních procesech či při aktivaci enzymových aktivit a mnoha dalších. Je přitom potřeba mít na paměti, že asi 40 % sérového kalcia je vázáno na bílkoviny (především albumin) a pouze 50 % je v aktivní, ionizované formě (měřitelné jako ionizovaný vápník). Zbýlých 10 % je vázáno v různých komplexech, je však difuzibilní. S ohledem na tyto skutečnosti by měla být celková koncentrace kalcia v séru korigována na hodnotu albuminu, především při stavech s hypoalbuminemií. Důvodem je především to, že při nízké albuminemii může i při „normálních hodnotách“ celkového vápníku být hodnota ionizovaného vápníku výrazně změněna. V takovém případě je výrazně zvýšena významnost měření ionizovaného vápníku. Rovnic pro výpočet korigovaného vápníku lze v literatuře najít několik, rámcově lze konstatovat, že pokles koncentrace albuminu v séru o 10 g/l podhodnocuje koncentraci kalcia přibližně o 0,25 mmol/l. Významný vliv na koncentraci ionizovaného vápníku má rovněž pH krve, kdy pokles hodnoty pH zvyšuje koncentraci



Ilustrační foto. Zdroj: iStock

ionizovaného kalcia. Hlavní cestou, kterou se organismus kalcia zbavuje, je močová exkrece. Orientačně můžeme za normální považovat kalcii nepřesahující 1 mmol/l na každých 10 kg hmotnosti pacienta. Přesnější je použití Nordinova indexu, který by ve dvouhodinovém sběru druhé ranní moči neměl přesáhnout 0,4 (stanoven jako poměr Ca/kreatinin).

Cílem metabolických procesů v organismu je udržet normokalcemii. Využívá k tomu regulační mechanismy vstřebávání kalcia v tenkém střevě, vylučování kalcia ledvinami a v případě nutnosti i uvolnění kalcia z kostní tkáně. Významnou roli hrají hormonální regulace, především sekrece parathormonu (regulovaná cestou Ca-sensing receptorů), produkce FGF-23 (fibroblast growth factor 23) osteocyty a osteoblasty v kostech a jeho ovlivňování metabolismu fosfátů, kalcitonin, aktivní forma vitamínu D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), případně PTHrP (parathyroid hormone-related peptide). Metabolismus vápníku je přitom velmi úzce propojen s metabolismem fosfátů. Jak hypokalcemie, tak hyperkalcemie jsou pro organismus nebezpečné. Nejčastější příčinou hypokalcemie je malabsorpce vápníku, hypoparathyreóza, medulární karcinom či deficit vitamínu D. Hyperkalcemie provází hyperparathyreózu, sekreci PTHrP některými typy nádorů či granulomatózní onemocnění.

Potřeba vápníku v organismu je kryta především příjmem potravou. Doporučený příjem vápníku potravou podle National Osteoporosis Foundation je minimálně 1 000 mg denně, u osob starších, ohrožených horším vstřebáváním kalcia a metabolickými chorobami spojenými s nedostatkem vápníku, především osteoporózou, by měl být příjem vyšší, minimálně 1 200 mg denně. Příjem vápníku potravou ovšem ve většině případů těchto hodnot nedosahuje, je tedy vhodné – a v některých případech nezbytné – doplňovat příjem kalcia medikamentózní suplementací. Za bezpečné množství suplementace se obvykle považuje dávka 500 mg denně. Ze zdrojů v potravě je nutné v našich potravních zvyklostech uvádět především mléko (cca 120 mg Ca/100 g) a mléčné výrobky (tvrdé sýry obsahují 800–1 000 mg Ca/100 g), ryby, například typu sardinek (350 mg

Ca/100 g). Vysoký je obsah vápníku také v máku (1 400 mg/100 g). Optimální je kombinace příjmu vápníku s příjmem vitamínu D, který napomáhá střevní resorpci vápníku.

Vitamin D

Vitamin D, řazený mezi vitaminy rozpustné v tucích, se v organismu vyskytuje v mnoha podobách. Přestože jde o vitamin, organismus si určitou část dokáže syntetizovat v kůži ze 7-dehydrocholesterolu účinkem UV složky slunečního záření, kdy dojde k rozštěpení B-jádra 7-dehydrocholesterolu. Tato tvorba, při které vzniká vitamin D₃ – cholekaciferol, probíhá v naší zeměpisné šířce (tedy nad 33. rovnoběžkou) pouze v letních měsících; v zimním období je sklon slunečních paprsků příliš šikmý, aby umožnil patřičnou reakci. Rovněž u starších osob klesá schopnost syntézy vitamínu D v kůži. Druhou cestou získání vitamínu D je příjem potravou. Potravou bohatou na vitamin D jsou především ryby s vyšším obsahem tuku, vaječné žloutky a mléko. Jde o vitamin D₂ – ergokalciferol. Jak vitamin D₂, tak i vitamin D₃ podstupují dvojnásobnou hydroxylaci. První z nich, která probíhá v játrech, je na 25. uhlíku za vzniku 25-OH-D₃, resp. 25-OH-D₂, je katalyzována cytochromoxidázovým systémem P450. Koncentrace 25-OH-D v séru je poměrně stabilní (až 3 týdny), a proto je stanovení 25-OH-D používáno ke zjištění saturace organismu vitamínem D. Optimální hodnoty jsou v různých světových doporučeních rozdílné, jako nejnižší dostatečná koncentrace bývá uváděna hodnota 50 nmol/l. Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP uvádí jako optimální hodnoty 75–120 nmol/l. 25-OH-D má jako distribuční prostor nejen extracelulární tekutinu, ale i svalovou a především tukovou tkáň, do které se i při terapii či suplementaci může značná část podané dávky deponovat. V cirkulaci je vitamin D vázán především

na vitamin D-vazebný protein – VDBP (asi 88 % celkového množství) – a na albumin (asi 12 %). Volný vitamin D představuje jen 0,04 % z celkové sérové koncentrace. Vazba vitamínu D na VDBP je výrazně ovlivněna především polymorfismem tohoto proteinu. Druhý hydroxylační krok probíhá na 1. uhlíku molekuly za vzniku 1,25(OH)₂-D zvaného kalcitriol, tedy aktivní formy vitamínu D. Tento proces je výrazně zastoupen především v ledvinné tkáni, potřebnou enzymovou výbavu mají ale mnohé další tkáně či orgány, které si mohou „lokálně vyrobit“ aktivní vitamin D pro potřebu vlastních metabolických procesů. K lokální produkci kalcitriolu dochází například uvnitř makrofágů, lymfocytů, placenty, keratinocytů, vlasových folikulů, pankreatu, endotelu, nadledvin, tlustého střeva, prostaty, mozku či mléčné žlázy.

Kalcitriol (D-hormon) má v organismu řadu účinků. Zásadním způsobem ovlivňuje homeostázu vápníku a fosforu, především přímým účinkem na střevo, ledviny a kostní tkáň. Zvyšuje vstřebávání kalcia v tenkém střevě i v ledvinových tubulech, v kostní tkáni se podílí na diferenciaci osteoblastů za současné stimulace osteoklastogeneze, podporuje mineralizaci kostní tkáně, především stimulací exprese alkalické fosfatázy, a tlumí kostní resorpci vyvolanou parathormonem. D-hormon má také řadu extraskeletálních účinků, ze kterých je nejčastěji uváděn pozitivní vliv vitamínu D na imunitní systém. Receptor pro vitamin D lze nalézt téměř ve všech buňkách imunitního systému, především v T a B lymfocytech, makrofázích, ale i v dendritických buňkách. Experimenty prokazují, že deficit vitamínu D může vést k těžkým imunopatologiím, snížená hodnota bývá spojována s vyšším výskytem virových infekcí horních cest dýchacích. Významná je také role vitamínu D v metabolismu svalových vláken – při deficitu vitamínu D významně klesá svalová síla a zvyšuje se riziko pádů u starších osob.

Uvádí se, že velká část lidské populace je nedostatečně saturována vitamínem D. Některé země (např. USA) proto suplementují mléko a mléčné výrobky vitamínem D. K dosažení optimální hodnoty vitamínu D (měřené pomocí sérové koncentrace 25-OH-D) je obvykle nutná suplementace léky nebo potravními doplňky. Při závažném deficitu je používána jednorázová vyšší „loading dose“, obvykle v dávce kolem 200 000 IU, u oběžných osob je potřeba i dávka vyšší. Pro běžnou dlouhodobou suplementaci je doporučenou dávkou 800–2 000 IU denně, přičemž dávkovací interval lze případně upravit na sedminásobek této dávky jednou týdně. Delší intervaly mezi dávkami, i s případným zvýšením dávky, nejsou vhodné. Původní práce z poslední doby zdůrazňují nutnost sledovat nejen tvorbu vitamínu D a její regulaci, ale i rychlost a stupeň degradace vitamínu D, především 25-OH-D na 24,25-dihydrocholecalciferol či 1,25(OH)₂-D na 1,24,25-trihydroxykalciferol a kyselinu kalcitriovou, degradační produkt vitamínu D.

Jak u vápníku, tak i u vitamínu D platí, že jejich nedostatek i přebytek škodí. Mortalitní křivky jak celkové mortality, tak kardiovaskulární mortality mají tvar písmene U s výše uvedenými optimálními dávkami, tedy příjem cca 1 200 mg vápníku sumárně (potravou i suplementací) denně a 1 000–2 000 IU vitamínu D denně (nebo odpovídajícího množství v týdenních intervalech). Při těchto dávkách ve stabilizovaném stavu je minimální riziko jak předávkování, tak i deficitu. Jiná je ovšem situace například u těhotných žen nebo u nemocných v chronické renální insuficienci a dialyzačním programu, kde je potřeba vysoce individuální přístup.

Současně podávání suplementace kalcia a vitamínu D v běžné populaci nijak nezvyšuje riziko kalcifikace cév.

Prof. MUDr. Vladimír Palíčka, CSc.

ÚKBD, Osteocentrum
Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK
v Hradci Králové
E-mail: palicka@lfhk.cuni.cz

Literatura u autora