

NEDOSTATOK VITAMÍNU D U DOSPELEJ POPULÁCIE A JEHO SÚVISLOSŤ S KARDIOVASKULÁRNymi OCHORENIAMI

Bačová I.¹, Bachledová S.², Gáborová M.¹, Švorc P.¹, Lukačínová A.¹, Grešová S.¹, Štimmelová J.¹,
Peregrim I.¹, Bona M.¹, Petrášová D.³

¹Ústav lekárskej fyziológie UPJŠ, LF Košice

²Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých - Garmedic s.r.o., Košice

³Laboratórium výskumných biomodelov UPJŠ LF, Košice

Úvod Nedostatok vitamínu D (vit. D) predstavuje významné riziko pre vznik rôznych ochorení. Okrem toho, že zabezpečuje normálnu stavbu a funkciu kostného aparátu, je veľmi dôležitý aj pre správne fungovanie kardiovaskulárneho systému a lipidového metabolizmu.

Cieľom bolo zistiť výskyt karence vitamínu D u našej dospeljej populácie.

Materiál a metódy Do štúdie boli zaradení 120 pacienti ambulancie praktického lekára (91 žien a 29 mužov) vo veku od 20 do 80 rokov. Priemerný vek žien bol $45,86 \pm 1,467$ a mužov $52,9 \pm 2,998$. U pacientov boli laboratórne stanovené sérové koncentrácie vitamínu D metódou elektrochemiluminiscencie v mesiacoch od októbra do marca v rokoch 2017 - 2018.

Výsledky Hypovitaminóza bola zaznamenaná u 64% pacientov (51 % žien a 13 % mužov). U žien vo vekovej kategórii 50 - 80 rokov malo prítomný deficit až 90 % a viac prípadov. Z uvedeného vyplýva, že hodnoty vit. D sa u žien výrazne znižovali s narastajúcim vekom. Signifikantne významné rozdiely ($p \leq 0,01$) sme zistili medzi vekovou skupinou 20 - 30 rokov a vekovými skupinami 50 - 80 rokov.

Záver Z našich výsledkov vyplýva, že nedostatok vitamínu D u dospeljej populácie je veľmi často prítomný najmä u pacientov po 50. roku života. V tomto veku je tiež pozorovaný prudký vzostup kardiovaskulárnej morbidity a mortality. Vzťah karence vitamínu D k ateroskleróze, dyslipidémii a kardiovaskulárnym ochoreniam je preto potrebné naďalej sledovať.

Príčné slová: deficit vitamínu D, suplementácia, kardiovaskulárne ochorenia, ateroskleróza

Úvod

Vitamín D má významný vplyv na naše zdravie. Okrem toho, že zabezpečuje fyziologický vývoj a metabolizmus kostí, je veľmi dôležitý aj pre správne fungovanie kardiovaskulárneho systému a metabolizmu lipidov.

Vitamín D je aj významným faktorom prevencie kardiovaskulárných ochorení. Znižuje riziko hypertenzie, endotelovej dysfunkcie, zvyšuje koncentráciu HDL cholesterol, redukuje markery zápalu (C-reaktívny proteín) a je účinný v prevencii aterosklerózy [13, 17].

Zdroje vitamínu D

Pre správne uplatnenie biologických účinkov vitamínu D v organizme je požadovaná sérová koncentrácia vitamínu D aspoň 30 ng/ml. Hlavným zdrojom vitamínu D je dostatočná expozícia slnečnému žiareniu a jeho prísun v potrave. Odporúčaný denný príjem vitamínu D je 400 - 800 IU. Z bežnej potravy je možné získať iba 50 - 150 IU denne, čo predstavuje len 5 - 18 % potrebnej dávky. Vitamín D obsahujú hlavne morské ryby, syry, vaječný žltok, pečeň a mliečne výrobky (Tab.1). V rastlinách sa vitamín D takmer nenachádza, preto sa niektoré potraviny napríklad cereálie, rastlinné tuky a mliečne výrobky vitamínom D umelo obohacujú [10].

Nedostatok vitamínu D

Hypovitaminóza D je celosvetovo veľmi častý jav. V Európe a USA je deficitom vitamínu D ohrozených približne 30 - 50 % populácie. Odhaduje sa, že až 1 miliarda ľudí na celom svete má nízku koncentráciu vitamínu D v krvi [3, 23].

Table 1 Sources of vitamin D [28]

Food	vit D (IU/100g)	Food	vit D (IU/100g)
cod liver	10 000	poultry liver	50 - 60
sardines	1500	egg yolk	55
salmon, tuna	600 - 1000	whole milk	50
cheese emental	120	mother milk	0 - 10
cheese gouda	40		

Väčšina ľudí si neuvedomuje, že trpí nedostatkom vitamínu D, pretože jeho prejavy sú obyčajne veľmi mierne, bez subjektívnych príznakov. Dlhodobý nedostatok vitamínu D v sére má nepriaznivý účinok nielen na muskuloskeletálny aparát, ale aj na kardiovaskulárny systém.

Diagnostika hypovitaminózy D

Stanovenie množstva vitamínu D v organizme je založené na meraní koncentrácie kalcidiolu 25(OH)D v sére, udávané v ng/ml. Namerané hodnoty sérových koncentrácií vitamínu D sú ovplyvnené viacerými faktormi ako sú ročné obdobie, diétne zvyky, obliekanie, dĺžka expozície slnečnému žiareniu aj interindividualitou organizmu (rasa, kožná pigmentácia, hrúbka kože, vek, používanie opaľovacích krémov s ochranným faktorom). Väčšina referenčných hodnôt sérových koncentrácií kalcidiolu je založená na hodnotách nameraných v lete, kedy sú hodnoty vitamínu D najvyššie. Doteraz neexistuje medzinárodný konsenzus o presných kritériách jednotlivých stupňov hypovitaminózy D. Všeobecne sa za hypovitaminózu D považujú hodnoty pod 30 ng/ml, podrobná klasifikácia hypovitamí-

nózy D je uvedená v Tab.2. Pravidelné meranie koncentrácií vitamínu D je dôležité najmä počas zimného obdobia, kedy jeho množstvo v sére výrazne klesá.

Table 2 The criteria for evaluation of serum vitamin D concentrations [28]

Vitamin D values	Serum calcidiol concentration (ng/ml)
Optimal values	30 - 100
Hypovitaminosis	↓ 30
Insufficiency	20 - 29
Vitamin D deficiency	10-20
Severe vitamin D deficiency	↓ 10
Toxic values	↑ 100

Liečba hypovitaminózy D

Vzhľadom na častý deficit vitamínu D je, okrem prirodzených zdrojov, nutné často krátko začať s jeho suplementáciou. Odporúčaná denná dávka vitamínu D je 800 IU pre populáciu s normálnymi koncentraciami. Pri deficite je potrebné suplementovať vitamín D v omnoho vyšších dávkach. Dávka 1000 IU cholekalciferolu zvýši sérovú koncentráciu 25-OHD cca o 10 ng/ml.

Na našom trhu máme pomerne veľké zastúpenie prípravkov vitamínu D, či už v prirodzenej forme alebo vo forme cholekalciferolu, prípadne jeho analógov – aktívnych metabolitov vitamínu D, ako je alfakalcidol. Analógy vitamínu D sú výhodnejšie u starších pacientov s nedostatkom receptorov pre vitamín D ako aj u pacientov so zníženou funkciou obličiek. Ich výhodou je, že nevyžadujú hydroxyláciu vitamínu v obličkách. Alfakalcidol sa indikuje pri renálnej osteodystrofii, hypoparatyroidizme, rôznych formách rachitídy, osteomalácii ako podporná liečba postmenopauzálny osteoporózy a osteoporózy spôsobenej užívaním glukokortikoidov [12]. Preparáty vitamínu D sa užívajú v tekutej (gtt.) alebo pevnej (tbl.) forme. V klinickej praxi je veľmi častý deficit samotného vitamínu D v populácii, ale pomerne časté je aj nedostatočné dávkovanie v suplementačnej terapii.

Po zistení hypovitaminózy u pacienta je vitamín D suplementovaný podľa dávkovacích schém a klinického stavu pacienta. Po 2 mesiacoch je potrebné koncentráciu vitamínu D skontrolovať. Rozhodujúce je dosiahnutie cieľovej optimálnej sérovej hladiny 25-OH-vitamínu D (calcidiolu), ktorá sa podľa súčasných odporúčaní pohybuje v rozmedzí 30-100 ng/ml. Maximálna bezpečná denná dávka u zdravého dospelého človeka je 100 µg (4000 IU). Ak je denná dávka vitamínu D vyššia ako 1000 IU alebo v prípade dlhodobého užívania vitamínu D, musia byť sledované koncentrácie vápnika, fosfátov a kreatinínu v krvi.

Profylaktické dávkovanie vitamínu D v populácii by sa malo individualizovať v závislosti od veku, telesnej hmotnosti, slnečného žiarenia (sezónnosť), expozície na slnku, stravovacích návykov a životného štýlu. Profylaktické dávkovanie vitamínu D v rizikových skupinách nedostatku vitamínu D by sa malo vykonávať podľa opatrení pre celú populáciu ak nie sú stanovené iné osobitné

praktické usmernenia [7, 14, 21]. Odporúčajú sa maximálne prípustné dávky pre danú vekovú skupinu v populácii [8]. (Tab. 3).

Table 3 Prophylactic and therapeutic vitamin D allowance [8]

Serum vitamin D levels (ng/ml)	Recommended dietary allowance
20 - 40	2200 IU
40 - 60	1800 IU
60 - 80	1600 IU
>80	0 IU

Hypervitaminóza a predávkovanie vitamínom D

K intoxikáciám vitamínom D môže dôjsť len po užití extrémnej dávky vitamínu D. Dlhodobé vystavovanie sa slnečnému žiareniu nevyvoláva toxické koncentrácie vitamínu D v organizme. Medzi prvé príznaky intoxikácie patrí nechutenstvo, nauzea, vracanie, hnačky, kŕče, bolesti hlavy, únava, suchosť kože a kovová chuť v ústach.

Cieľ

Cieľom tohto článku bolo poskytnúť informácie o výskyte deficitu vitamínu D v dospeljej populácii vybraných skupín pacientov a zhodnotiť možný vplyv deficitu vitamínu D na vznik kardiovaskulárnych ochorení.

Materiál a metódy

Do sledovania bolo zaradených 120 pacientov z ambulancie všeobecného lekára pre dospelých. Vo vyšetrovanom súbore sa nachádzalo 91 žien (76 %) a 29 mužov (24 %) vo veku od 20 do 80 rokov. Priemerný vek žien bol $45,86 \pm 1,467$ a mužov $52,9 \pm 2,998$ roka. Po získaní anamnestických údajov a po klinickom vyšetrení bola pacientom v zimných mesiacoch od októbra do marca stanovená sérová koncentrácia vitamínu D a to na imunochemickej analyzátore firmy Roche, metódou elektrochemiluminiscencie na kompetitívnom princípe [1].

Vitamín D bol vyšetrený u pacientov s únavovým syndrómom, u žien v období premenopauzy a menopauzy (po 40. roku života), u mužov v období andropauzy. Ďalšou indikáciou bol RTG nález osteopénie a osteoporózy, nedávna anamnéza fraktúry, vertebroalgické syndrómy, reumatoidné ochorenia, hyperlipoproteinémia a pacienti s opakovanými respiračnými infekciami. Medzi vyšetrenými pacientami boli aj pacienti s kardiovaskulárnymi ochoreniami (hypertenziou, pacienti po infarkte myokardu, po cievnej mozgovej príhode a pacienti s ischemickou chorobou dolných končatín).

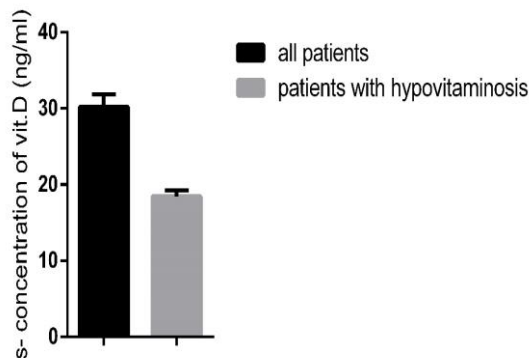
Štatistická analýza

Výsledky uvádzame ako priemer \pm SEM. Na porovnanie jednotlivých výsledkov bol použitý one way ANOVA s Tukey', s post hoc testom a párový Studentov T test. Hodnota $p < 0,05$ bola považovaná za štatisticky významnú (* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$, **** $p \leq 0,0001$).

Výsledky

U všetkých 120 pacientov (91 žien, 29 mužov) sa podarilo získať relevantné anamnestické údaje a stanoviť koncentráciu sérového vitamínu D spolu s kontrolným vyšetrením po 2 mesiacoch suplementácie. Z celkového počtu vyšetrených pacientov malo hypovitaminózu < 30 ng/ml až 64 % (n = 77) pacientov. (Fig. 1). Optimálne hodnoty sérového vitamínu D boli zaznamenané len u 36% pacientov (n = 43), z toho bolo 25 % žien (n = 30) a 11 % mužov (n = 13).

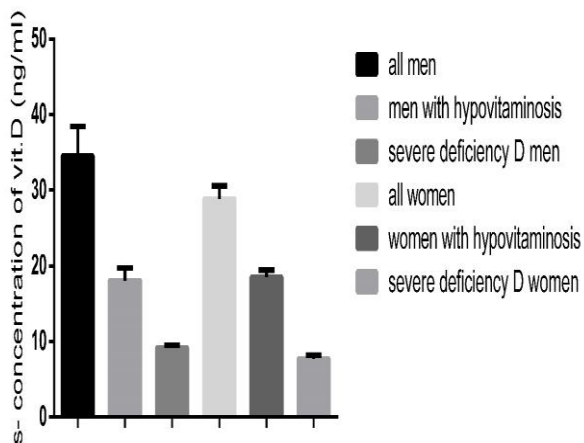
Figure 1 Distribution of hypovitaminosis in examined group



Znížené koncentrácie sérového vitamínu D pod 30 ng/ml sme zistili až u 66 % žien (n = 61) a u 57 % mužov (n = 16). Z toho vyplýva, že hypovitaminóza D bola častejšia u žien v porovnaní s mužmi.

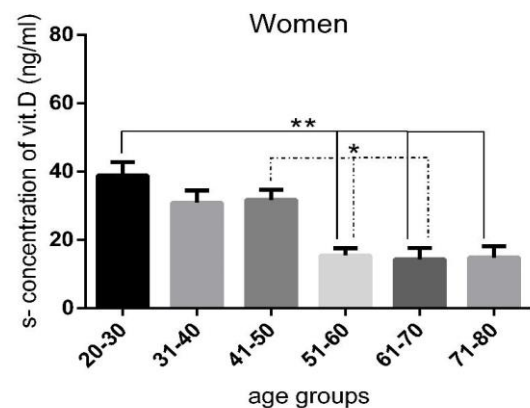
Ťažký deficit vitamínu D < 10 ng/ml bol prítomný u 12,5 % (n = 15) pacientov, z toho bolo až 12 žien (Fig. 2).

Figure 2 Comparison of vitamin D serum concentrations in men and women



U žien sa hodnoty vitamínu D výrazne znižovali s vekom. Porovnaním sérových koncentrácií vitamínu D vo vekových kategóriách sme zistili signifikantne významné rozdiely. Medzi vekovou skupinou 20 - 30 rokov a vekovými skupinami: 51 - 60 rokov, 61 - 70 rokov, 71 - 80 rokov na úrovni $p \leq 0,01$. Medzi vekovou skupinou 41 - 50 rokov a vekovými skupinami 51 - 60 a 61 - 70 rokov bola signifikancia $p \leq 0,05$ (Fig.3).

Figure 3 Vitamin D serum concentrations in different age groups in women



Pre porovnanie graficky uvádzame prítomnosť hypovitaminózy u mužov v rôznych vekových kategóriách. Vo veku 20 - 60 rokov malo ľahkú hypovitaminózu D 50 % mužov (n = 12), vo veku 60 - 80 rokov malo prítomnú ľahkú hypovitaminózu až 70 % mužov, z toho 10,3 % (n = 3) malo závažný deficit vitamínu D <10 ng/ml. Tento súbor však nebol vhodný na štatistické hodnotenie kvôli malému súboru vyšetrených pacientov (Fig. 4).

Figure 4 Vitamin D serum concentrations in different age groups in men

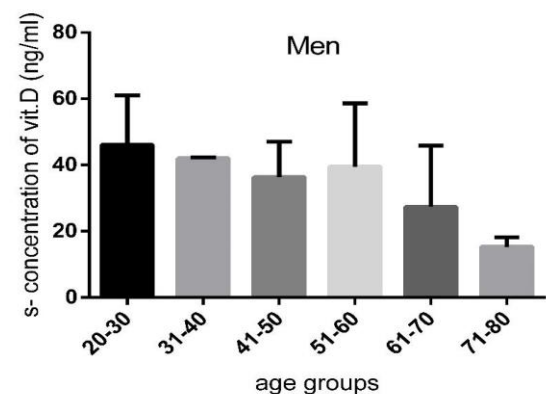
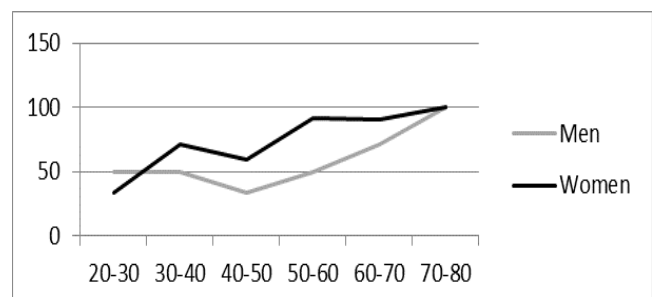
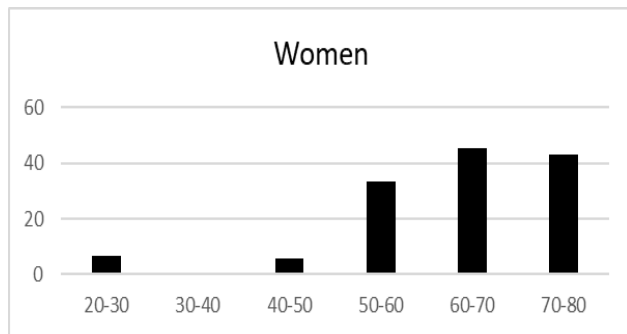


Figure 5 Comparison of hypovitaminosis increase (%) in men and women in different age groups

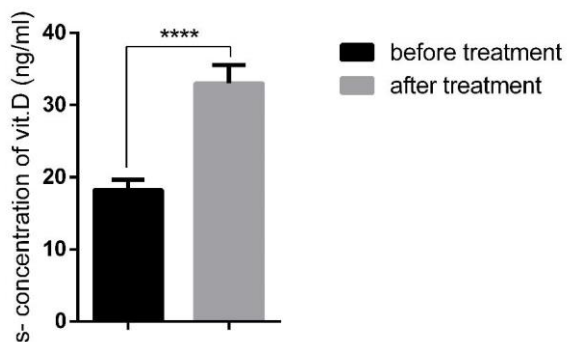


Ťažký deficit vitamínu D sa vyskytoval u žien aj u mužov najčastejšie vo vekovej kategórii 70 - 80 rokov. U mužov sme pozorovali výrazný vzostup percenta hypovitaminózy na 70 % a viac od 60. roku života. U žien viac ako 90 % trpelo na niektorý typ hypovitaminózy od 50. roku života. Ťažký deficit vitamínu D < 10 ng/ml bol zaznamenaný až u 11,2 % pacientiek (Fig. 5, 6).

Figure 6 Severe D deficiency (%) in different age groups

Z celkového počtu liečených žien ($n = 61$), prišlo na kontrolný odber po 2 mesiacoch len 26 % žien ($n = 16$). Na kontrolnom vyšetrení sme zistili, že optimálnu koncentráciu vitamínu D (30 - 100 ng/ml) dosiahlo len 50 % liečených pacientiek a u zvyšnej polovice pretrvával deficit vitamínu D naďalej. Z celkového počtu liečených mužov ($n = 16$), prišlo na kontrolný odber po 2 mesiacoch len 18,8 % mužov ($n = 3$).

Pri kontrolnom vyšetrení sme zistili u mužov, že optimálnu koncentráciu vitamínu D (30 - 100 ng/ml) dosiahlo len 33,3 % z celkového počtu liečených pacientov a u zvyšných pacientov pretrvával deficit vitamínu D. Porovnaním sérových koncentrácií vitamínu D pred liečbou a po liečbe sme zaznamenali signifikantne významný vzostup sérového vitamínu D ($p < 0,0001$), aj keď nie dostatočný u všetkých pacientov. (Fig. 7).

Figure 7 Vitamin D serum concentrations before and after treatment

Diskusia

Vitamín D ako vitamín a podľa súčasných poznatkov aj zároveň ako hormón, je nevyhnutný aj pre správne delenie a diferenciaciu buniek. Je známe jeho ubiquitárne pôsobenie na nukleárny VDR receptor [16]. Receptory pre vitamín D boli identifikované v kardiomyocytoch ako aj v bunkách hladkého svalstva ciev.

Viacere štúdie potvrdili výrazný kardioprotektívny a vazoprotektívny účinok vitamínu D [30, 31]. Vazoprotektívny účinok spočíva v inhibícii endotelovej dysfunkcie, proliferácie a migrácie hladkých svalových buniek, regulácii zápalových a imunitných procesov, ktoré bez ich primeranej regulácie vedú ku kalcifikáciám v intíme a médii steny cievy [35]. Endotelové bunky exprimujú receptory pre vitamín D, ktorý má protektívne vplyvy

na endotelovú dysfunkciu a tým aj na spomalenie progresie aterosklerózy [11, 13, 32].

Systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) je dôležitým regulačným systémom kardiovaskulárneho systému. Zistilo sa, že vitamín D₃ znižuje koncentrácie renínu a angiotenzinogénu. V prípade renínu inhibuje transkripciu génu pre renín blokádou tvorby cyklického AMP v promotóre génu [29].

Vitamín D má pozitívny efekt na metabolizmus lipidov, pôsobí proti inzulínovej rezistencii a ovplyvňuje riziko vzniku hypertenzie [33, 34]. Vitamín D zvyšuje koncentráciu lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL), a tým prispieva k prevencii aterosklerózy u pacientov s dostatočným množstvom vitamínu D [19].

Niekoľko štúdií preukázalo vzťah medzi koncentráciou vitamínu D a arteriálnou hypertenziou. U pacientov, ktorí boli vystavení slnečnému žiareniu 3x týždenne po dobu troch mesiacov došlo k prirodzenému vzostupu vitamínu D v sére. To následne viedlo k stabilizácii ich krvného tlaku [6]. Viaceré štúdie preukázali 2 x vyššie riziko infarktu myokardu v skupine pacientov s deficitom vitamínu D v porovnaní s kontrolnou skupinou (vitamín D ≥ 30 ng/ml) [36]. Účinky na kardiovaskulárny systém (KVS) súvisia so schopnosťou vitamínu D ovplyvniť systém RAAS.

U pacientov, ktorí boli vystavení slnečnému žiareniu 3x týždenne po dobu 3 mesiacov, došlo k prirodzenému vzostupu vitamínu D v sére, a to následne viedlo k stabilizácii ich krvného tlaku [6]. Viaceré štúdie preukázali 2 x vyššie riziko infarktu myokardu v skupine pacientov s deficitom vitamínu D v porovnaní s kontrolnou skupinou (vitamín D ≥ 30 ng/ml) [9, 36]. Účinky na kardiovaskulárny systém súvisia so schopnosťou vitamínu D ovplyvniť systém renín-angiotenzín-aldosterón, ovplyvniť vznik a progresiu aterosklerózy a redukovať dyslipidémiu.

Vitamín D má preukázateľný nefroprotektívny účinok, znižuje riziko vzniku proteinúrie, redukuje vývoj fibrózy obličiek a riziko rozvoja glomerulosklerózy [24].

Nedostatok vitamínu D je spájaný s veľkým množstvom rôznych ochorení, zvýšeným rizikom vzniku KVS ochorení, obezitou, diabetes mellitus II. typu, dyslipidémiou, endotelovou dysfunkciou a hypertenziou [2, 15].

Mnohé štúdie sa zaoberali vyšším sezónnym výskytom kardiovaskulárnych ochorení v zimných mesiacoch, dávali ich do súvislosti s nižšou intenzitou slnečného žiarenia. Bola zistená priama závislosť medzi zníženou expozíciou slnečnému žiareniu a zvýšeným rizikom vzniku infarktu myokardu, náhlej cievnej mozgovej príhody, srdcového zlyhania a periférnych venookluzívnych, cievnych ochorení [9].

Úprava koncentrácie vitamínu D viedla u pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami k zníženiu počtu kardiovaskulárnych príhod počas 6 rokov až o 30% [5, 27].

Výskyt deficitu vitamínu D sa výrazne odlišuje v závislosti od geografickej polohy bydliska, veku, pohlavia, povolania, hormonálneho stavu, pridružených ochorení a ďalších faktorov. K týmto faktorom patria napríklad ročné obdobie, stravovacie návyky a pod. Mnohé štúdie

potvrdili významné kolísanie hodnôt vitamínu D počas roka. Najvyššie hodnoty boli namerané v letných mesiacoch do začiatku jesene a najnižšie hodnoty boli namerané zvyčajne počas zimných mesiacov až do začiatku jari [22].

Ďalším rizikovým faktorom pre vznik deficitu D je vek pacientov. U väčšiny pacientov sa so stúpajúcim vekom zvyšuje incidencia deficitu. Rizikovou skupinou sú najmä starší pacienti. U starších a menej pohyblivých pacientov očakávame kratšiu expozíciu slnečnému žiareniu, a z toho dôvodu aj vyšší výskyt karence. Starnutie spôsobuje zníženú schopnosť tvorby vitamínu D zapríčinenú redukciou 7-dehydrocholesterolu v koži [7].

U pacientov vo veku 20-30 rokov sme zaznamenali ľahkú hypovitaminózu (< 30 ng/ml) u 23 % žien (n = 14), podobné výsledky potvrdzuje aj poľská štúdia z roku 2017 [25]. Vo vekovej kategórii od 50 - 80 rokov 90 a viac percent pacientiek malo prítomný deficit vitamínu D (n = 26), z toho až 38 % (n = 11) malo závažný deficit < 10 ng/ml. Signifikantne významné rozdiely ($p \leq 0,01$) sme zistili medzi vekovou skupinou 20 - 30 rokov k vekovým skupinám 51 - 60, 61 - 70 a 71 - 80 rokov. Signifikantný rozdiel sérových koncentrácií vit. D ($p \leq 0,05$) bol zistený aj u žien vo vekovej kategórii 41 - 50 rokov v porovnaní s vekovou kategóriou 51 - 60 a 61 - 70 rokov. Hypovitaminóza bola zaznamenaná aj u 55 % mužov. Muži 20 - 50 rokov mali tendenciu k ľahkej hypovitaminóze D v 30,8 % prípadov, vo vekovej kategórii 61 - 80 rokov bola hypovitaminóza (pod 30 ng/ml) prítomná až v 81,8 % mužov. Skupina vyšetrených mužov bola o 2/3 menšia ako skupina vyšetrených žien, a to si vysvetľujeme ich nižšou komplianciou s liečbou v porovnaní so ženami. Tieto výsledky nám potvrdili fakt, že s narastajúcim vekom klesá koncentrácia sérového vitamínu u žien najmä po päťdesiatke a u mužov skôr po šesťdesiatom roku života, pričom deficiencia vitamínu D bola častejšia u žien v porovnaní s mužmi. Zo skupiny vyšetrených pacientov malo hypovitaminózu prítomnú 64% pacientov. Títo pacienti sa stávajú rizikovou skupinou z hľadiska vzniku rozličných kardiovaskulárnych a metabolických ochorení. Na štúdium vzťahu deficitu vitamínu D a kardiovaskulárnych ochorení je nevyhnutný väčší súbor pacientov a ich dlhodobšie sledovanie.

Porovnaním rozdielov medzi mužmi a ženami sa deficit vitamínu D vyskytoval častejšie u žien, a to hlavne u žien po menopauze a tehotných žien. Ženy v období premenopauzy a menopauzy sú osobitnou kategóriou populácie, u ktorej je karencia vitamínu D očakávaná a častejšia v porovnaní s mužmi v rovnakej vekovej kategórii [4].

V rámci prevencie osteopénie a osteoporózy je nevyhnutné na tieto kategórie pacientov myslieť, adekvátne kontrolovať a liečiť [18, 20].

Závislosť karence vitamínu D a geografických rozdielov bola objektom sledovania viacerých zahraničných štúdií. V krajinách smerom od rovníka na sever sa predpokladá vyšší výskyt deficitu, lebo pri zemepisných šírkach nad 37° sa vitamín D tvorí v závislosti od nižšej intenzity slnečného žiarenia v menšom množstve. Na druhej strane v severných krajinách (Nórsko, Švédsko) obyvateľstvo konzumuje väčšie množstvo rybieh produk-

to, rybieho oleja, ktoré sú významným zdrojom D vitamínu, v porovnaní so štátmi strednej a južnej Európy [26].

Každému pacientovi, ktorému bola diagnostikovaná hypovitaminóza, bol predpísaný preparát s obsahom vitamínu D. Porovnaním sérových koncentrácií vitamínu D u všetkých pacientov spolu pred liečbou a po liečbe, sme zaznamenali signifikantne významný vzostup sérového vitamínu D ($p < 0,0001$). Pri kontrolnom vyšetrení sme zistili, že optimálnu koncentráciu vitamínu D (30 - 100 ng/ml) však dosiahlo len 33,3 % z celkového počtu liečených pacientov a u zvyšných pacientov pretrvával deficit vitamínu D naďalej.

Z celkového počtu liečených žien (n = 61), prišlo na kontrolný odber po 2 mesiacoch len 26 % (n = 16). Na kontrolnom vyšetrení sme zistili, že optimálnu koncentráciu vitamínu D (30 - 100 ng/ml) dosiahlo len 50 % liečených pacientiek a u zvyšnej polovice pretrvával deficit vitamínu D naďalej. Z celkového počtu liečených mužov (n = 16), prišlo na kontrolný odber po 2 mesiacoch len 18,8 % mužov (n = 3). Hodnotenie účinnosti liečby by bolo pri danom počte pacientov nerelevantné, v budúcnosti z tohto dôvodu plánujeme súbor mužov rozšíriť.

Možným dôvodom dosiahnutia nízkeho percenta optimálnych hodnôt u pacientov bola nízka kompliancia k liečbe, prípadne nedostatočná dávka predpísaného preparátu.

Záver

Nedostatok vitamínu D zostáva stále veľmi rozšíreným zdravotným problémom vo všetkých vekových kategóriách dospelého veku. Z tohto dôvodu je dôležité začať včasnú liečbu karence vitamínu D podľa odporúčaných dávkovacích schém a najmä nezabúdať na prevenciu hypovitaminózy D, predovšetkým u rizikových jedincov.

Pri sledovaní vybraných skupín pacientov sme zistili, že deficit vitamínu D nie je doménou len starších ľudí, ale vyskytuje sa aj v mladších vekových kategóriách. Výskyt bol pomerne vysoký u oboch pohlaví, u žien ako aj u mužov. Vitamín D a jeho fyziologická koncentrácia je dôležitá v tom, že pôsobí ako protektívny faktor proti vzniku a rozvoju aterosklerózy, hypertenzie, infarktu myokardu, dyslipidémie, obezity a inzulínovej rezistencie.

Z našich výsledkov tiež vyplýva, že najrizikovejšou skupinou pacientov z hľadiska výskytu hypovitaminózy je skupina pacientov 50 a viac rokov. V tomto veku je pozorovaný aj prudký vzostup kardiovaskulárnej morbidity a mortality, to poukazuje na možnú súvislosť karence vitamínu a KV ochorení.

Je potrebné naďalej venovať zvýšenú pozornosť vzťahu karence vitamínu D k ateroskleróze, dyslipidémii, obezite, inzulínovej rezistencii a kardiovaskulárnym ochoreniam a identifikovať ďalšie kauzálne patofyziologické mechanizmy protektivity vitamínu D na kardiovaskulárny systém.

Literatúra

1. Abdel-Wareth, L., Haq, A., Turner, A. et al.: Total vitamin D assay comparison of the Roche Diagnostics „Vitamin D total“ electrochemiluminescence

- protein binding assay with the Chromsystems HPLC method in a population with both D2 and D3 forms of vitamin D. *Nutrients*. 5, 2013, 971-80.
2. Carvalho, L.S., Sposito, A.C.: Vitamin D for the prevention of cardiovascular disease: are we ready for that? *Atherosclerosis*. 241, 2015, 729-740.
 3. Cashman, K.D., Dowling, K.G., Škrabáková Z. et al.: Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 103, 2016, 1033-44.
 4. Ecemis, G.C., Atmaca, A.: Quality of life is impaired not only in vitamin D deficient but also in vitamin D-insufficient pre-menopausal woman. *J Endocrinol Invest*. 36, 2013, 622-27.
 5. Ford, J.A., MacLennan, G.S., Avenell, A. et al.: Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis *Am. J. Clin. Nutr.* 100, 2014, 746-55.
 6. Grübler, M.R., Gaksch, M., Kienreich, K. et al.: Effects of vitamin D supplementation on plasma aldosterone and renin-arandomized placebo-controlled trial. *J Clin Hypertens*. 18, 2016, 608-13.
 7. Holick, M.F.: The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 18, 2017, 153-65.
 8. Hrdý, P.: Nové poznatky o funkcii vitamínu D. *Praktické lékařství*. 11, 2015, 54-57.
 9. Karur, S., Veerappa, V., Nanjappa, M.C.: Study of vitamin D deficiency prevalence in acute myocardial infarction *IJC Heart & Vessels*. 3, 2014, 57-59.
 10. Kuchta, M., Ďurošková, Z., Gombošová, K.: Functional foods and their potencial effects in prevention. *Ateroskleróza*. 22, 2018, (3-4), 1224-229.
 11. Lavie, C.J., Dinicolantonio, J.J., Milani, R.V. et al.: Vitamin D and cardiovascular health. *Circulation*. 128, 2013, 2404-406.
 12. Mazzaferro, S., Goldsmith, D., Larsson, T.E. et al.: Vitamin D metabolites and/or analogs: which D for which patient? *Curr Vasc Pharmacol*. 12, 2014, 339-49.
 13. Menezes, A.R., Lamb, M.C., Lavie, C.J. et al.: Vitamin D and atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol*. 29, 2014, 571-77.
 14. Munns, C.F., Shaw, N., Kiely, M. et al.: Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 101, 2016, 394-415.
 15. Muscogiuri, G., Annweiler, C., Duval, G. et al.: Vitamin D and cardiovascular disease: From atherosclerosis to myocardial infarction and stroke. *Int J Cardiol*. 230, 2017, 577-84.
 16. Nigwekar, S.U., Thadhani, R.: Vitamin D receptor activation: cardiovascular and renal implications *Kidney Int*. 3, 2013, 427-30.
 17. Norman, P.E., Powell, J.T.: Vitamin D and cardiovascular disease. *Circ Res*. 114, 2014, 379-93.
 18. Payer, J., Killinger, Z. et al.: *Osteoporóza*. Bratislava: Herba, 2012, 251s.
 19. Ponda, M.P., Huang, X., Odeh, M.A. et al.: Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study. *Circulation*. 126, 2012, 270-77.
 20. Pludowski, P., Holick, M.F., Pilz, S. et al.: Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 12, 2013, 976-89.
 21. Pludowski, P., Karczmarewicz, E., Bayer, M. et al.: Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol*. 64, 2013, 319--27.
 22. Quaggiotto, P., Tran, H., Bhanugopan, M.: Vitamin D deficiency remains prevalent despite increased laboratory testing in New South Wales, Australia. *Singapore Medical Journal*. 55, 2014, 271-80.
 23. Sahota, O.: Understanding vitamin D deficiency. *Age Ageing*. 43, 2014, 589-91.
 24. Santoro, D., Pellicano, V., Cernaro, V. et al.: Role of vitamin D in vascular complications and vascular access outcome in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Chem*. 23, 2016, 1698-707.
 25. Sewerynek, E., Cieślak, K., Janik, M. et al.: Evaluation of vitamin D concentration in a population of young, healthy women – the effects of vitamin D supplementation. *Endokrynol Pol*. 68, 2017, 533-40.
 26. Schoor, N.M., Lips, P.: Worldwide vitamin D status. *Best Practice*. 25, 2011, 671-80.
 27. Stojanović, M., Radenković, M.: Vitamin D versus placebo in improvement of endothelial dysfunction: a meta-analysis of randomized clinical trials *Cardiovasc. Ther*. 33, 2015, 145-54.
 28. Šašinka, M.A., Furková, K.: „Slničný“ vitamín. *Pandémia nedostatku vitamínu D*. Bratislava: Herba; 2012, 184s.
 29. Tomaschitz, A., Pilz, S., Ritz, E. et al.: Independent association between 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin angiotensin system. *Clin Chim Acta*. 411, 2010, 1354-360.
 30. Van Dijk, S.C., Sohl, E., Oudshoorn, C. et al.: Non-linear associations between serum 25-OH vitamin D and indices of arterial stiffness and arteriosclerosis in an older population *Age Ageing*. 44, 2015, 136-142.
 31. Verdoia, M., Schaffer, A., Sartori, C. et al.: Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 44, 2014, 634-42.

32. Wong, M.S., Leisegang, M.S., Kruse, C. et al.: Vitamin D promotes vascular regeneration. *Circulation*. 130, 2014, 976-86.
33. Wu, F., Juonala, M., Pitkänen, N. et al.: Both youth and long-term vitamin D status is associated with risk of type 2 diabetes mellitus in adulthood: a cohort study. *Ann Med*. 7, 2017, 1-9.
34. Tiwari, S., Pratyush, D.D., Gupta, S.K., Singh, S.K.: Vitamin D deficiency is associated with inflammatory cytokine concentrations in patients with diabetic foot infection. *Br J Nutr*. 112, 2014, 1938-43.
35. Zittermann, A., Schleithoff, S.S., Koerfer, R.: Vitamin D and vascular calcification. *Curr Opin Lipidol*. 18, 2007, 41-46.
36. Zittermann, A., Ernst, J.B., Prokop, S. et al.: Effect of vitamin D on all-cause mortality in heart failure (EVITA): a 3-year randomized clinical trial with 4000 IU vitamin D daily. *Eur Heart J*. 38, 2017, 2279-86.

VITAMIN D DEFICIENCY IN ADULT POPULATION AND ITS ASSOCIATION WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Báčová I., Bachledová S., Gáborová M., Švorc P., Lukačínová A., Grešová S., Štimmelová J., Peregrim I., Bona M., Petrášová D.

Introduction vitamin D deficiency is an important risk factor for skeletal and non-skeletal disorders. Vitamin D is well-known for its calcemic effect as well as for optimal function of cardiovascular and lipid metabolism.

Goal of this study was to observe the prevalence of vitamin D deficiency in vulnerable adult population.

Materials and Methods 120 patients of outpatient department was enrolled into this observational study (91 women, 29 men), ranged in age from 20 to 80 years (mean $45,86 \pm 1,467$ in women, $52,9 \pm 2,998$ in men). Vitamin D deficiency was indicated by electrochemiluminescence method in laboratory. Vitamin D status in patients was tested in years 2017-2018 from October to March.

Results Hypovitaminosis was registered in 64% of all patients (women 51% and men 13%). Vitamin D serum values used to decline with aging. In age group 50-80 years of age it was almost 90% prevalence of hypovitaminosis in women. Significant differences of serum vitamin D concentrations ($p \leq 0,01$) were observed between age group 20-30 years and age groups 50-80 years of age.

Conclusion Our results showed that deficiency of vitamin D was very often in general population especially from age group fifty-year-old and more. There is also increasing trend of cardiovascular morbidity and mortality in age group from 50-year-old. The relationship between vitamin D deficiency, dyslipidemia and cardiovascular diseases should therefore be better observed and studied.

Key words: vitamin D deficiency, supplementation, cardiovascular diseases, atherosclerosis.

MUDr. Ivana Bačová, PhD.
Ústav lekárskej fyziológie UPJŠ LF
Trieda SNP 1, 040 11 Košice
E-mail: ivkabacova@gmail.com