proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd2025prolekare.cz3

Hladiny a význam vitaminu D u pacientů s maligními lymfomy

Levels and significance of vitamin D in patients with malignant lymphomas

Janíková A.[1,2], Hájek M.[2], Blahovcová P.[3], Tomíška M.[1,2], Valík D.[4], Kopálová N.[5]

[1] *Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno*
[2] *LF MU Brno*
[3] *I. interní klinika VFN v Praze*
[4] *Oddělení klinické biochemie, FN Brno*
[5] *Klinika úrazové chirurgie, FN Brno*

SOUHRN: **Cíle:** Deficit vitaminu D je spojen u řady chorob s horší prognózou. V naší práci jsme analyzovali hladiny vitaminu D u pacientů s Nehodgkinovými lymfomy (NHL) v České republice. **Metody:** Retrospektivní analýza nově diagnostikovaných pacientů, kteří měli před zahájením léčby stanoveny plazmatické hladiny vitaminu D, vybraných mikronutrientů (selen, zinek), albuminu a IgG. Analýza zahrnovala asociaci vitaminu D s demografickými, klinickými a vybranými laboratorními parametry a dopad hypovitaminózy D na přežití. **Výsledky:** Celkem bylo analyzováno 1 196 pacientů (medián věku 65 let, 49,5 % mužů), medián koncentrace vitaminu D byl 43,5 nmol/l. Pacientů s deficitem (≤ 50 nmol/l) bylo 717/1196 (59,9 %), hladinu v normě (≥ 75 nmol/l) mělo pouze 14,1 % nemocných. Medián sledování byl 3,9 roku. Ženské pohlaví ($p < 0{,}000001$), špatný celkový stav PS ≥ 2 ($p < 0{,}0001$), LDH > normu ($p = 0{,}0063$) a hypoalbuminémie ($p < 0{,}000001$) byly asociovány s deficitem vitaminu D. U agresivních lymfomů byly pozorovány signifikantně nižší hladiny vitaminu D ($p = 0{,}000002$). Deficit vitaminu D koreloval u difuzního velkobuněčného B-lymfomu s kratší dobou do progrese a celkovým přežitím (5,16 roku vs. nedosažen a 8,9 roku vs. nedosažen; $p < 0{,}01$), u folikulárního lymfomu nebyl rozdíl v PFS; nicméně 5leté celkové přežití bylo 80 vs. 95 %; $p = 0{,}0007$). **Závěr:** Deficit vitaminu D před zahájením léčby je problém většiny pacientů s NHL. Deficit je sdružen s dalšími negativními prognostickými faktory (hypoalbuminémie, vyšší LDH, horší klinický stav) a je rovněž asociován s kratším přežitím.

KLÍČOVÁ SLOVA: vitamin D – lymfomy – imunitní systém – přežití – prognóza

SUMMARY: **Objectives:** Vitamin D deficiency is associated with worse prognosis in several diseases. In our study, we analysed vitamin D levels in patients with non-Hodgkin lymphomas (NHL) in the Czech Republic. **Methods:** A retrospective analysis of newly diagnosed patients who had their plasma levels of vitamin D, selected micronutrients (selenium, zinc), albumin, and IgG measured before initiating treatment. The analysis included the association of vitamin D with demographic, clinical, and selected laboratory parameters, as well as the impact of vitamin D deficiency on survival. **Results:** A total of 1,196 patients were analysed (median age 65 years, 49.5% male). The median vitamin D concentration was 43.5 nmol/L. Vitamin D deficiency (≤ 50 nmol/L) was observed in 717/1,196 patients (59.9%), while only 14.1% had normal levels (≥ 75 nmol/L). The median follow-up period was 3.9 years. Female gender ($P < 0.000001$), poor performance status (PS ≥ 2; $P < 0.0001$), elevated LDH levels ($P = 0.0063$), and hypoalbuminemia ($P < 0.000001$) were associated with vitamin D deficiency. Significantly lower vitamin D levels were observed in aggressive lymphomas ($P = 0.000002$). In diffuse large B-cell lymphoma, vitamin D deficiency correlated with shorter progression-free survival and overall survival (5.16 years vs. not reached and 8.9 years vs. not reached; $P < 0.01$). For follicular lymphoma, there was no difference in progression-free survival; however, 5-year overall survival was 80% vs. 95% ($P = 0.0007$). **Conclusion:** Vitamin D deficiency prior to treatment is a concern for the majority of patients with NHL. It is associated with other negative prognostic factors (hypoalbuminemia, elevated LDH, poorer clinical status) and with shorter survival.

KEY WORDS: vitamin D – lymphomas – immune system – survival – prognosis

ÚVOD

Vitamin D je souhrnný název pro skupinu steroidních v tucích rozpustných molekul, z nichž vlastní účinný metabolit představuje kalcitriol. Nejvýznamnějším zdrojem vitaminu D je pro většinu populace sluneční záření, jehož účinkem vzniká v kůži tzv. pre-vitamin D, který je dále postupně hydroxylován v játrech a ledvinách na vlastní účinný kalcitriol [1,2]. Vitamin D je rovněž obsažen v potravě (tučné ryby), zdrojem jsou

proLékaře.cz | 5.11.2026

také fortifikované potraviny a potravinové doplňky.

V krvi se vitamin D měří pomocí neaktivního metabolitu 25(OH)D (= kalcidiolu), jeho hladiny jsou poměrně stabilní a dobře reflektují hladiny kalcitriolu. Za optimální hodnoty je považováno 75–125 nmol/l (30–50 ng/l).

V současné době je v populaci zejména Evropy pozorován globálně poměrně velký deficit vitaminu D, přičemž situace je o něco lepší během letních měsíců [3]. Mezi faktory, které ovlivňují hladiny vitaminu D, patří zeměpisná šířka s výrazným sezónním rozdílem v délce a intenzitě slunečního svitu [4]. Silný negativní vliv má rovněž obezita – obézní osoby mají sklony k hypovitaminóze D a také je těžší jeho adekvátní substituce [5].

Vitamin D je významný transkripční faktor, jehož účinky jsou velmi komplexní, kromě řízení metabolizmu kalcia a kostí se rovněž uplatňuje v regulaci buněk imunitního systému. Informace o protektivním vlivu slunečního záření (hladiny vitaminu D) na snížení mortality karcinomu tlustého střeva byla publikována před více než 20 lety, od té doby bylo uveřejněno mnoho prací, které potvrdily protektivní význam vitaminu D u řady malignit [6]. Předpokládá se, že expozice slunečnímu záření zajišťuje také ochranu proti vzniku lymfomů, limitovaná data z literatury jsou ale rozporuplná [7,8]. *In vitro* existují důkazy biologického účinku vitaminu D na proliferaci a diferenciaci na lymfomových buněčných liniích [9,10].

Česká republika leží v mírném pásmu s výrazným kolísáním intenzity slunečního záření v průběhu roku, lze tedy očekávat značnou variabilitu hladiny vitaminu D s možným dopadem na osud pacientů s lymfomem. V naší práci jsme se tedy soustředili na analýzu vitaminu D u Nehodgkinových lymfomů, dále na asociaci s demografickými, klinickými a vybranými laboratorními parametry. Pokusili jsme se rovněž analyzovat prognostický význam hypovitaminózy D u pacientů s lymfomy v podmínkách ČR.

METODY

Pacienti

V naší analýze jsme retrospektivně hodnotili klinické a vybrané biochemické údaje u pacientů s nově diagnostikovanými Nehodgkinovými lymfomy (NHL), kteří byli referováni na Interní hematologickou a onkologickou kliniku Fakultní nemocnice Brno (IHOK FN Brno) a u kterých byla současně známa hladina vitaminu D v době stanovení diagnózy lymfomu. Za období 05/2011–06/2020 jsme takto zahrnuli 1196 pacientů (za stejné období bylo celkem diagnostikováno 2201 pacientů s NHL). Poslední sledování bylo provedeno k 22. 11. 2023.

Diagnóza lymfomu byla stanovena referenčním čtením hematopatologem v rámci standardní klinické praxe. Stagingové procedury zahrnovaly CT (počítačová tomografie) vyšetření v rozsahu krk, hrudník, břicho a pánev, u části pacientů byl proveden celotělový PET/CT (pozitronová emisní tomografie) (194/1196; 16,2 %), eventuálně ojediněle PET/MR (magnetická rezonance). Trepanobiopsie byla rovněž součástí stážování (provedena u 891/1196; 74,5 % pacientů). Staging byl určen na základě Ann Arbor klasifikace, respektive modifikované klasifikace Kooperativní lymfomové skupiny [11]. U pacientů byly před zahájením léčby zjištěny hmotnost, výška a vypočítán BMI (*body mass index*; tělesná váha/tělesná výška na druhou). Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas se sběrem klinických a laboratorních dat a jejich zpracováním vč. publikace. Analýza byla schválena etickou komisí FN Brno (číslo jednací 04-140824/EK). Klinická data vč. údajů o podané léčbě, léčebné odpovědi, relapsu a přežití byla čerpána ze zdravotní dokumentace IHOK FN Brno. Pacient byli sledováni do smrti, odvolání souhlasu, nebo do ztracení ze sledování.

Pacienti byli léčeni v souladu s doporučeními Kooperativní lymfomové skupiny. Celkem 998/1196 (83 %) pacientů dostalo alespoň jednu linii chemoterapie +/– biologickou léčbu (nejčastěji anti CD20 protilátku), monoterapie rituximabem byla podána 81/1196 nemocným a radioterapie v monoterapii 44/1196 pacientům, bez údajů o léčbě zůstává 73/1196 (6,1 %) nemocných (léčba nezahájena, vysokodávkované kortikoidy apod.).

Kromě základních laboratorních vyšetření, která zahrnovala krevní obraz a biochemický rozbor séra, jsme před léčbou také měřili hladiny vitaminu D, zinku, selenu, folátu, albuminu, CRP (C-reaktivní protein), LDH (laktátdehydrogenázy) a hladiny IgG (imunoglobulin G). Vitamin D byl měřen v séru nebo Li-heparin plazmě jako kalcidiol (25(OH)D) analyzátorem Roche cobas 8000 metodou ECLIA dle doporučení výrobce. Folát, albumin (bromkresolová zeleň), CRP, LDH a IgG byly také měřeny analytickým systémem Roche cobas 8000 dle doporučení výrobce. Mikronutrienty zinek a selen byly stanovovány v séru nebo Li-heparin plazmě pomocí AAS (*atomic absorption spectrophotometry*). Laboratorní vyšetření byla prováděna v laboratoři akreditované dle ISO15189.

Statistické metody

Standardní deskriptivní statistika byla použita k charakterizaci celého souboru. Srovnání kategorických proměnných bylo provedeno Fisherovým exaktním testem (Chi-kvadrát test). V případě kontinuálních proměnných byl použitý Mann-Whitneyho nebo Kruskal-Wallisův test a Spearmanův korelační koeficient. Přežití bylo odhadnuto za pomoci Kaplan-Meierovy metody a všechny bodové odhady byly doplněny 95% intervalem spolehlivosti. Celkové přežití (OS) bylo definováno jako doba od stanovení diagnózy (diagnostické biopsie) do smrti z jakékoli příčiny, pacienti, kteří nezemřeli, byli cenzorováni v době jejich posledního sledování. Přežití do progrese (PFS) bylo definováno jako doba od diagnostické biopsie do progrese nebo smrti z jakékoli příčiny. Srovnání mezi křivkami přežití různých podskupin pacientů bylo provedeno logrank testem. Hladina statistické významnosti byla zvolena $\alpha = 0,05$.

proLékaře.cz | 5.11.2026

Sezónní rozdíly koncentrací vitaminu D byly stanoveny porovnáním hodnot za jednotlivé kalendářní měsíce dle data provedeného odběru pomocí Kruskal-Wallisova ANOVA testu.

Univariantní a multivariantní Coxův model proporcionálních rizik byl užit k odhadu efektu potenciálních prognostických faktorů a nutričních parametrů na přežití. Statistická významnost regresních koeficientů byla odhadnuta pomocí Wald testu.

VÝSLEDKY

Analýza faktorů parametrů pacienta, choroby a vnějšího prostředí

Celkem bylo analyzováno 1 196 pacientů s nově diagnostikovaným NHL (medián věku 65 let, 49,5 % byli muži, výhradně bělošská populace), medián koncentrace vitaminu D v séru byl 43,5 nmol/l (rozmezí 7,4–198). Zatímco pacientů s deficitem a těžkým deficitem, tj. koncentrací ≤ 50 resp. pod 30 nmol/l bylo 717 a 383/1 196 (59,9, resp. 32 %), pacienti s hladinou v normě (≥ 75 nmol/l) tvořili pouze 14,1 % nemocných. Medián sledování celého souboru je 3,9 roku (0,003–13,01), za tuto dobu zemřelo 334/1196 (27,9 %) nemocných (medián sledování žijících pacientů je 4,6 roku; rozmezí 0,05–11,88). Základní demografická data jsou shrnuta v tab. 1.

Medián hladin vitaminu D byl významně vyšší u mužů oproti ženám (45,3 nmol/l vs. 40,8 nmol/; p = 0,0049). U mladších pacientů (< 60 vs. ≥ 70 let) byly nalezeny vyšší hodnoty vitaminu D (medián 44 vs. 34,6 nmol/l; p = 0,092), stejně jako u pacientů s nižším BMI ≤ 30, ovšem bez dosažení statistické významnosti (medián 48,5 vs. 40,46 nmol/l; p = 0,098).

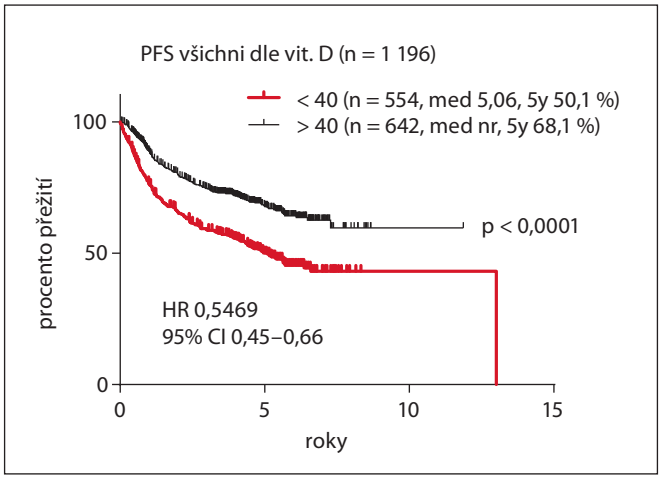
Pacienti s agresivními typy lymfomů (difuzní velkobuněčný B-lymfom, Burkittův lymfom, primární mediastinální B-lymfom, periferní T-lymfom) měli medián hladin vitaminu D signifikantně nižší oproti pacientům s indolentními lymfomy (folikulární lymfom, lymfom marginální zóny), 38,7 vs. 48,6 nmol/l (p = 0,000002). S významně

Tab. 1. Základní klinicko-demo-grafické parametry souboru.

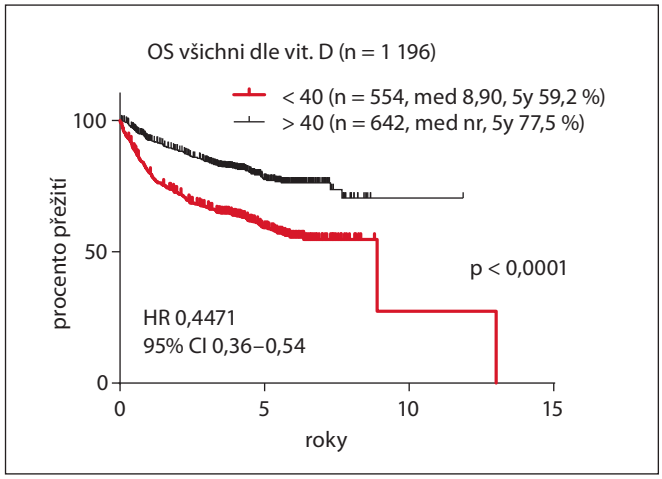
Základní charakteristiky souboru (n = 1 196)	
věk (roky) medián (min–max)	65 (17–90)
muži (n; %)	592 (49,5 %)
distribuce dle typu lymfomu (n; %)	
DLBCL	**474 (39,6 %)**
FL	**220 (2× PCFL) (18,4 %)**
MZL (vč. MALT)	**135 (11,3 %)**
MCL	**93 (7,7 %)**
PMBL	**36 (3 %)**
B-NHL	**77 (6,4 %)**
B-SLL/CLL	**31 (2,6 %)**
PCNSL	**22 (1,8 %)**
BL	**18 (1,5 %)**
ostatní B-NHL	**16 (1,3 %)**
T-NHL	**74 (6,2 %)**
klinická stadia (n; %)	
I	202 (16,84 %)
II	243 (20,38 %)
III	220 (18,39 %)
IV	504 (42,14 %)
neznámo	27 (2,25 %)
performance status (n; %)	
0	638 (53,34 %)
1	276 (23,07 %)
2	142 (11,87 %)
3	91 (7,63 %)
4	18 (1,5 %)
neznámo	31 (2,59 %)
LDH (n; %)	
LDH nad normu	795 (66,5 %)
LDH pod normu	359 (30 %)
neznámo (prázdné)	42 (3,5 %)
BMI (n = 1 184; 99 %)	
medián (min–max)	26,57 (15,24–53,34)
< 19	18 (1,5 %)
19–25	403 (34 %)
> 25	763 (64,5 %)

AITL – angioimunoblastický T-lymfom; ALCL – anaplastický velkobuněčný lymfom; B-NHL – B-Nehodgkinův lymfom blíže neurčený; BL – Burkittův lymfom; BMI – *body mass index*; B-SLL/CLL – B-malobuněčný lymfom/chronická lymfocytární leukemie; DLBCL – difúzní velkobuněčný B-lymfomd; FL – folikulární lymfom; LDH – laktátdehydrogenáza; MALT – lymfomy asociované se sliznicí; MCL – lymfomy z plášťových buněk; MZL – lymfom marginální zóny; PCFL – primary cutaneous follicular lymphoma; PCNSL – primární lymfom centrálního nervového systému; PMBL – primární mediastinální B-lymfom; PTCL – periferní T-lymfom; T-NHL – T-Nehodgkinův lymfom;

proLékaře.cz | 5.11.2026



Graf 1A. Přežití do progrese u pacientů s nehodgkinovými lymfomy dle hladiny vitaminu D v době stanovení diagnózy lymfomu před zahájením léčby (*cut-off* 40 nmol/l).



Graf 1B. Celkové přežití u pacientů s nehodgkinovými lymfomy dle hladiny vitaminu D (*cut-off* 40 nmol/l) v době stanovení diagnózy lymfomu před zahájením léčby.

nižšími koncentracemi vitaminu D byly sdruženy tyto faktory: LDH nad normu (medián 48,4 vs. 39,6 nmol/l), velikost tumoru > 7,4 cm (medián 46,1 vs. 39,6 nmol/l), horší celkový stav (*performance status* – PS) ≥2; medián 27,2 vs. 47,3 nmol/l), pokročilé klinické stádium (≥ 3; medián 40,8 vs. 46,8 nmol/l) ($p < 0,05$).

Multivariantní analýza prokázala asociaci mezi deficitem vitaminu D a nedostatkem selenu, zinku, folátu, hypoalbuminémií ($p < 0,0001$) a zvýšeným CRP ($p < 0,000001$). Nebyla pozorována žádná významná korelace vitaminu D s hladinami IgG. Na základě regresního modelu se dle výsledné multivariantní analýzy potvrdily jako faktory významně asociované s deficitem vitaminu D ženské pohlaví (poměr pravděpodobností (*odds ratio* – OR) 0,997; standardní chyba (*standard error* – SE) 0,0009; $p < 0,000001$), celkový stav PS ≥ 2 (OR 0,99; SE 0,002; $p < 0,0001$), LDH nad horní hranici normy (OR 0,9998; SE 0,0001; $p = 0,0063$) a hypoalbuminémie (OR 1,0; SE 0,00004; $p < 0,000001$).

V průběhu roku bylo pozorováno významné kolísání hladiny vitaminu D mezi zimním obdobím s nízkou intenzitou slunečního svitu (prosinec až duben), jarně-podzimním (květen–červen, říjen–listopad) a letním obdobím s vysokou úrovní sluneční intenzity (červen–září) medián 36,5 vs. 45,0 vs. 51,6 nmol/l ($p > 0,00001$).

Prognostický význam hladiny vitaminu D

Pro stanovení prognostického významu hladiny vitaminu D v době stanovení iniciální diagnózy lymfomu (bez ohledu na podtyp) jsme zvolili na základě log rank testu hranici 40 nmol/l. Pacienti s vitaminem D ≤ 40 nmol měli signifikantně kratší PFS s mediánem 5,06 roku vs. nedosažen poměr rizik (*hazard ratio* – HR) 0,99; 95% interval důvěryhodnosti (*confidence interval* – CI; $p < 0,0001$), což se promítalo i do kratšího celkového přežití (medián 8,9 roku vs. nedosažen; HR 0,98; 95% CI; $p < 0,0001$). Viz grafy 1A, B.

Analýza vlivu vitaminu D u pacientů s DLBCL a FL

Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) a folikulární lymfom (FL) reprezentují nejčastější formy Nehodgkinových lymfomů, přičemž DLBCL je představitelem agresivního a FL indolentního typu. V naší kohortě bylo 474/1196 (39,6 %) pacientů s DLBCL a 220/1196 (18,4 %) pacientů s FL. Vzhledem k tomu, že agresivita lymfomu je významně asociována s hladinou vitaminu D (medián 38,3 vs. 56,4 nmol/l pro DLBCL vs. FL; $p < 0,00001$), zaměřili jsme další analýzy na každou podskupinu zvlášť.

Pokud jde o základní demografické proměnné, u pacientů s DLBCL měly ženy signifikantně nižší hladiny vitaminy D (35,6 vs. 42,1 nmol/l; $p = 0,013$), u pacientů s FL nedosáhl rozdíl mezi pohlavími statistické významnosti (medián 47,7 vs. 53,9 nmol/l; $p = 0,13$), věk ani BMI se nejevily statisticky významné jak u FL, tak ani u DLBCL. Významně nižší hladiny vitaminu D byly asociovány u FL s elevací LDH nad normu (medián 46,5 vs. 55,1 nmol/l; $p = 0,0012$) a horším klinickým stavem (PS ≥ 2; medián 23,2 vs. 51,8 nmol/l; $p < 0,0006$). U pacientů s DLBCL byly nižší hladiny vitaminu D rovněž sdruženy se zvýšením LDH (medián 37,3 vs. 48,8 nmol/l; $p = 0,0007$), velikostí tumoru >7,4 cm (medián 37,6 vs. 41,8 nmol/l; $p = 0,0475$), horším celkovým stavem (PS ≥ 2; medián 28,3 vs. 44,15 nmol/l; $p < 0,0001$) a pokročilým klinickým stádiem ≥ 3 (medián 33,7 vs. 47,3 nmol/l; $p < 0,05$).

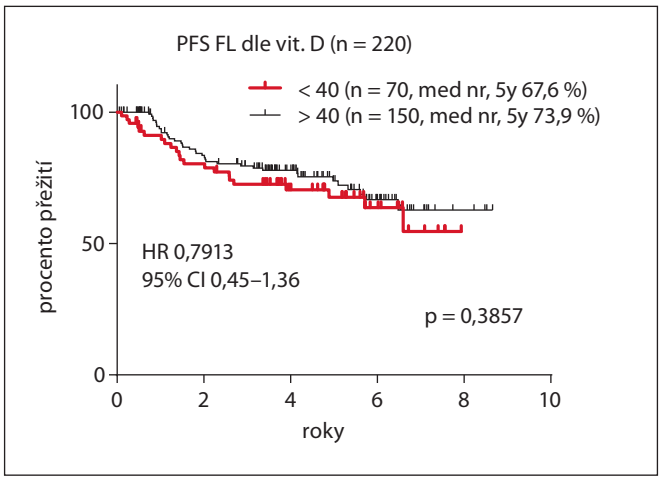
U obou podtypů lymfomů (FL i DLBCL) byly pozorovány statisticky významné korelace mezi hladinami vitaminu D a jednotlivými mikronutrienty (selen, zinek, folát, albumin; $p < 0,05$). Výjimkou byl folát u pacientů s FL, kde nebylo hraničně dosaženo statistické významnosti ($p = 0,078$). Zvýšení CRP zůstává u FL

proLékaře.cz | 5.11.2026

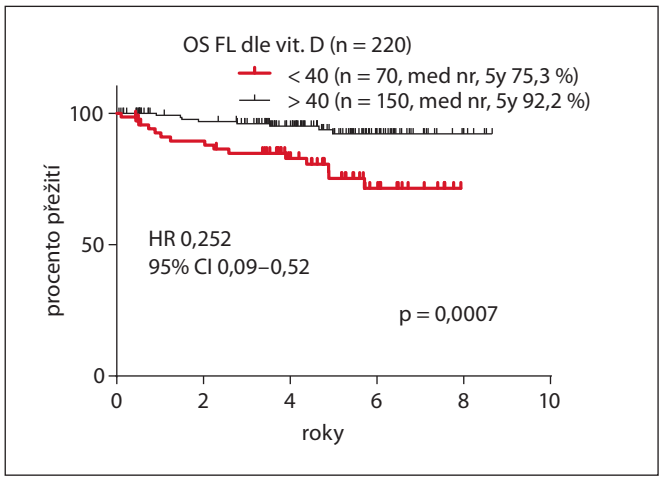
Tab. 2. Přehled vybraných mikronutrientů, IgG a CRP u pacientů s difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) a folikulárním lymfomem (FL) ve vztahu k hladinám vitaminu D.

	DLBCL (n = 458)			FL (n = 220)		
vitamin D (nmol/l)	≤ 40	> 40	p	≤ 40	> 40	p
věk (roky)	66	67	0,65	63	62	0,35
BMI	27,06	26,6	0,23	26,51	26,38	0,98
LDH (µkat/l)	5,11	4,27	< 0,0001	4,22	3,82	0,003
selen (µmol/l)	0,69	0,86	< 0,0001	0,79	0,96	0,0004
zinek (µmol/l)	10,3	11	0,0027	10,8	12,2	0,0002
folát (nmol/l)	13,4	16,2	0,0004	17,15	17,9	0,27
albumin (g/l)	38,2	42,8	< 0,0001	41,35	44	< 0,0001
CRP (mg/l)	21,3	5,1	< 0,0001	5,8	3,8	0,0004
IgG (g/l)	10,33	11,8	0,43	9,71	10,44	0,032

CRP – C-reaktivní protein; BMI – *body mass index*; LDH – laktátdehydrogenáza



Graf 2A. Přežití bez progrese u pacientů s folikulárním lymfomem dle hladiny vitaminu D (*cut-off* 40 nmol/l) v době stanovení diagnózy lymfomu před zahájením léčby.



Graf 2B. Celkové přežití u pacientů s folikulárním lymfomem dle hladiny vitaminu D (*cut-off* 40 nmol/l) v době stanovení diagnózy lymfomu před zahájením léčby.

i DLBCL signifikantně asociováno s deficitem vitaminu D (p < 0,001). Hladiny IgG nekorelovaly s hladinami vitaminu D (tab. 2).

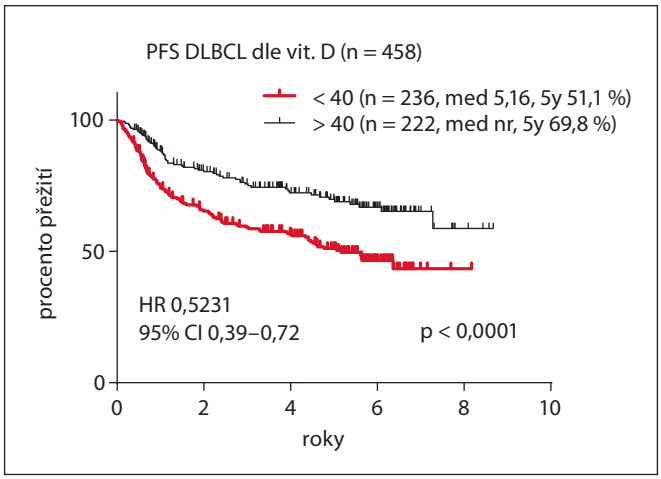
U podskupin pacientů s FL a DLBCL jsme rovněž provedli hodnocení hladin vitaminu D v průběhu kalendářního roku po měsících/ročních obdobích. Porovnáním extrémů léto/zima jsme u DLBCL i u FL zjistili analogicky významné rozdíly v průběhu roku, podobně jako u celé kohorty NHL s nejnižšími hodnotami v zimě (data nejsou ukázána).

Prognostický význam iniciálních hladin vitaminu D byl měřen porovnáním doby do progrese (PFS) a celkovým přežitím (OS) dle *cut-off* 40 nmol/l. PFS nebyl u pacientů s folikulárním lymfomem dle tohoto rozhraní vitaminu D rozdílný (medián nedosažen ani v jedné podskupině; p = 0,39), celkové přežití bylo ale signifikantně lepší pro pacienty s vitaminem D > 40 nmol/l (medián nebyl dosažen v žádné podskupině, ale 5leté celkové přežití 95 vs. 80 %; HR 0,252; CI 95%; p = 0,0007; grafy 2A, B). U pacientů s DLBCL a hladinou vitaminu D > 40 nmol/l byl medián PFS signifikantně delší (nedosažen vs. 5,16 roku; HR 0,523; CI 95%; p < 0,0001), stejně jako celkové přežití s mediánem nedosažen vs. 8,9 roku (HR 0,543; CI 95%; p = 0,0003; grafy 3A, B).

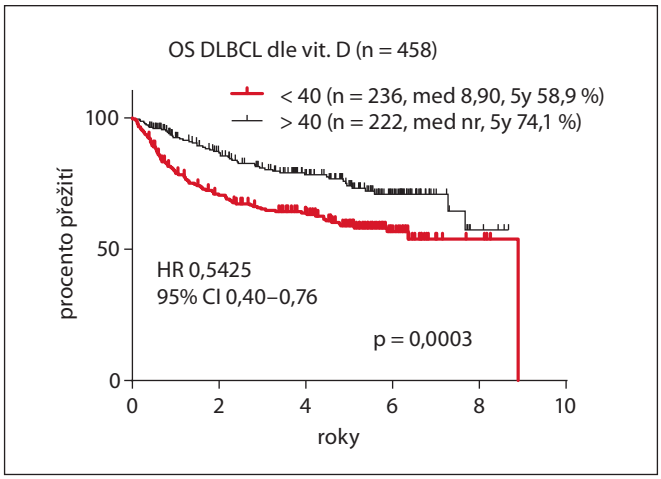
DISKUZE

Téma vitaminu D a jeho prognostického a eventuálně i terapeutického významu u pacientů s NHL bylo opakovaně zpracováno, o čemž svědčí poměrně velké množství publikovaných textů. K 11/2023 bylo možné v databázi PubMEd při zadání spojení „lymphoma and vitamin D" najít více než 570 odkazů. Nicméně i přes značný objem dat není dosud zcela jasné, jak hladiny vitaminu D

proLékaře.cz | 5.11.2026



Graf 3A. Přežití bez progrese u pacientů s difúzním velkobuněčným B-lymfomem dle hladiny vitaminu D (*cut-off* 40 nmol/l) v době stanovení diagnózy lymfomu před zahájením léčby.



Graf 3B. Celkové přežití u pacientů s difúzním velkobuněčným B-lymfomem dle hladiny vitaminu D (*cut-off* 40 nmol/l) v době stanovení diagnózy lymfomu před zahájením léčby.

korelují s prognózou pacientů u jednotlivých podtypů lymfomů a zda lze suplementací vitaminem D tuto prognózu ovlivnit.

Lze konstatovat, že deficit vitaminu D je obecně u pacientů s lymfomem velmi častý problém. V naší kohortě pacientů s nově diagnostikovanými Nehodgkinovými lymfomy (medián věku 65 let) byl medián hladiny vitaminu D 45,3 nmol/l, insuficientní hladinu mělo tedy cca 60 %, naopak hladinu v normě měla pouze velmi malá skupina asi jen 14 % testovaných. Naše data jsou v souladu s publikovanými údaji. Dle analýzy dat z velkých randomizovaných studií (LYSA – pacienti Evropské unie; n = 240 a SWOG – pacienti ze Spojených Států; n = 183) u pacientů s FL byl medián hladiny vitaminu D 17 ng/ml (≈ 42,5 nmol/l) [12]. Je těžké říci, zda je hypovitaminóza D v příčinné souvislosti s lymfomem, deficit vitaminu D je velmi častý i v tzv. běžné populaci. Data z velké evropské populační analýzy (n = 55 844) uvádějí prevalenci deficitu vitaminu (< 50 nmol/l) u více než 40 % lidí napříč Evropou bez ohledu na věk, pohlaví, geografickou polohu, etnikum, s o něco hlubším deficitem v zimních měsících [3]. Jiná velká evropská studie srovnávající 1 127 pacientů s lymfomy vs. 1 127 kontrol s průměrným sledováním 7,1 roku žádnou korelaci mezi hladinami vitaminu D a pozdějším vznikem lymfomu nenalezla. Výjimku však tvořili pacienti s chronickou lymfocytární leukemií, u kterých byla nižší incidence spojena s vyššími koncentracemi kalcidiolu v plazmě [7].

Ve shodě s literaturou bylo ženské pohlaví spojeno s nižšími hladinami nejspíše vlivem rozdílného poměru svalové a tukové tkáně [13,14]. Patrně z podobného důvodu se i vyšší věk (≥ 70 vs. < 60 let) jevil jako faktor s trendem k nižším hladinám vitaminu D. V některých studiích však autoři pozorovali, že věk nemá vliv na hladinu vitaminu D [15]. Obezita (vysoké BMI) je opakovaně potvrzena jako faktor spojený s nižší hladinou vitaminu D jak u pacientů s lymfomy, tak i u řady jiných diagnóz [12,16,17]. V naší kohortě jsme pozorovali tento trend, avšak bez dosažení statistické významnosti, což je možné vysvětlit současnou malnutricí u původně obézních pacientů, jejichž BMI se vlivem aktivity choroby sice poněkud normalizuje, ale vitamin D spolu s ostatními mikronutrienty jsou nadále sníženy. Věk ani obezita nebyly potvrzeny jako zásadní faktory v multivariantní analýze.

Z výsledků naší studie je zřejmá asociace nízkých hladin vitaminu D s vybranými mikronutrienty (selen, zinek, folát a albumin) a současným zvýšením CRP. Lze tedy dovodit, že deficit vitaminu D je sdružen s malnutricí a současně nádorovou inflamatorní reakcí. Hypoalbuminémie byla potvrzena multivariantní analýzou jako faktor asociovaný s deficitem vitaminu D u pacientů s hematologickými malignitami i jinými autory [18]. Současný deficit vitaminu D a selenu se zinkem byl pozorován u pacientů s idiopatickým střevním zánětem, avšak obdobná data u pacientů s lymfomem se nám nepodařilo v literatuře nalézt [19].

Kohorta analyzovaná v naší práci sestávala výlučně z bělošské populace, jednalo se rovněž o populaci z malého regionu z pohledu zeměpisné polohy. Významné rozdíly v hladinách vitaminu D jsme zaznamenali mezi letními a zimními měsíci, podobně jako autoři subanalýzy dvou velkých randomizovaných studií u FL s pacienty z USA a evropských států (SWOG n = 183; 97 % bělochů, LYSA n = 240 etnická struktura neuvedena) [12].

Hypovitaminóza D byla dle naší analýzy významně asociována s agresivitou, resp. podtypem lymfomu, i když nebyla konfirmována multivariantní analýzou. Rozdíly mezi pacienty s DLBCL a FL (medián 38,3 vs. 56,4 nmol/l; p < 0,01) byly obdobné jako ve studii Drake et al. V této analýze Nehodgkinových lymfomů

proLékaře.cz | 5.11.2026

(n = 983) byly průměrné hladiny vitaminu D pro DLBCL a FL 24,7 vs. 28,2ng/ml (≈ 61,75 vs. 70,5 nmol/l) s 51,9 vs. 38,6 % deficientních pacientů (< 25 ng/ml) [15]. Vyšší aktivita laktátdehydrogenázy (parametr obvykle charakterizující agresivní chování lymfomu) byla sdružena s deficitem vitaminu D i dle multivariantní analýzy, přičemž tyto výsledky jsou v souladu s publikovanými daty [20].

U DLBCL byly nižší hladiny vitaminu D spojeny s kratší dobou do progrese a také kratším celkovým přežitím. Tato data jsou zcela v souladu s výsledky několika podobných studií [15,21,22]. Vitamin D deficientní pacienti měli dle jedné studie s relabovanými DLBCL (n = 111) výrazně horší léčebnou odpověď i po podání CAR-T (*chimeric-antigen receptor T-cell*) v den 100 (55 vs. 76 %; p = 0,029) a také horší 2leté celkové přežití (41 vs. 71 %; p = 0,061) [23].

U folikulárního lymfomu nebyl patrný rozdíl v přežití bez progrese dle hladiny vitaminu D, nicméně delší celkové přežití bylo spojeno s nižšími hladinami (5leté přežití 95 vs. 80 %). Analýza vycházející z dat randomizovaných studií výzkumných skupin SWOG a LYSA s celkem 183 a 240 pacienty (medián doby sledování 5,4 a 6,6 roku) ukázala, že deficit vitaminu D vede k signifikantně kratšímu 5letému PFS (42–48 vs. 61–65 %). V kohortě SWOG byl tento efekt rovněž patrný v lepším 5letém OS (82 vs. 92 %) [12].

Naše práce neměla za cíl analyzovat význam suplementace vitaminu D u lymfomů. Tato otázka se však v kontextu výše uvedených výsledků intenzivně nabízí. Prací tohoto typu není mnoho, a i když ve většině z nich byla suplementace sdružena s lepší prognózou, výsledky nejsou zcela jednoznačné a přesvědčivé [24–27]. Příčinou může být různý design studií, délka i intenzita suplementace, cíle studie, struktura suplementované populace (podíl obézních pacientů) apod. Další příčinou však také může být současný nedostatek dalších mikronutrientů, jako je především zinek a selen, které mohou efekt suplementace pouhého vitaminu D oslabovat. Jak ukazují naše výsledky, deficit těchto mikronutrientů je velmi častý a je silně asociován s hypovitaminózou D. V žádné publikované práci nebyla takováto současná substituce testována.

SHRNUTÍ

Hypovitaminóza D je v populaci českých pacientů s NHL problémem drtivé většiny, přičemž nízké hladiny v době stanovení diagnózy jsou sdruženy s horší prognózou u agresivních i indolentních lymfomů. Deficit vitaminu D bývá výraznější u agresivně se chovajících lymfomů, je velmi často asociován s deficitem dalších mikronutrientů (selen, zinek), s hypoalbuminémií a zvýšením CRP. Naše práce nepřímo podporuje podání suplementace vitaminem D u deficientních pacientů s NHL, rovněž se ale zdá, že tato substituce by měla být zaměřena i na mikronutrienty důležité pro funkce imunitního systému.

Literatura

1. Srivastava SB. Vitamin D: do we need more than sunshine? Am J Lifestyle Med. 2021;15(4):397–401.doi:10.1177/15598276211005689.
2. Holick MF. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin D for health. Anticancer Res. 2016;36(3):1345–1356.
3. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? Am J Clin Nutr. 2016;103:1033–1044.
4. Yeum KJ, Song BC, Joo NS. Impact of geographic location on vitamin D status and bone mineral density. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(2):184. doi: 10.3390/ijerph13020184.
5. Bennour I, Haroun N, Sicard F, Mounien L, Landrier JF. Vitamin D and obesity/adiposity – a brief overview of recent studies. Nutrients. 2022;14(10):2049. doi: 10.3390/nu14102049.
6. Grant WB, Garland CF. A critical review of studies on vitamin D in relation to colorectal cancer. Nutr Cancer. 2004;48(2):115–123.
7. Łuczyńska A, Kaaks R, Rohrmann S, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and lymphoma risk: results of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Am J Clin Nutr. 2013;98(3):827–838.
8. Kelly JL, Friedberg JW, Calvi LM, van Wijngaarden E, Fisher SG. Vitamin D and non-Hodgkin lymphoma risk in adults: a review. Cancer Invest. 2009;27(9):942–951. doi: 10.3109/07357900902849632.
9. Hickish T, Cunningham D, Colston K, et al. The effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on lymphoma cell lines and expression of vitamin D receptor in lymphoma. Br J Cancer. 1993;68:668–672.
10. Consolini R, Pala S, Legitimo A, et al. Effects of vitamin D on the growth of normal and malignant B-cell progenitors. Clin Exp Immunol. 2001;126:214–219.
11. Sýkorová A, Belada D, Smolej L, et al. Určování rozsahu onemocnění u non-Hodgkinových lymfomů – doporučení Kooperativní lymfomové skupiny. Klin Onkol. 2010;23(3):146–154.
12. Kelly JL, Salles G, Goldman B, et al. Low serum vitamin D levels are associated with inferior survival in follicular lymphoma: a prospective evaluation in SWOG and LYSA studies. J Clin Oncol. 2015;33:1482–1490.
13. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, et al. Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Impact of gender difference on vitamin D status and its relationship with the extent of coronary artery disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25(5):464–470.
14. Rybchyn MS, Abboud M, Puglisi DA, et al. Skeletal muscle and the maintenance of vitamin D status. Nutrients. 2020;12(11):3270. doi: 10.3390/nu12113270.
15. Drake MT, Maurer MJ, Link BK, et al. Vitamin D insufficiency and prognosis in non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2010;28:4191–4198.
16. Tracy SI, Maurer MJ, Witzig TE, et al. Vitamin D insufficiency is associated with an increased risk of early clinical failure in follicular lymphoma. Blood Cancer J. 2017;7(8):e595. doi: 10.1038/bcj.2017.70.
17. Orces C. The Association between body mass index and vitamin D supplement use among adults in the United States. Cureus. 2019;11(9):e5721. doi: 10.7759/cureus.5721.
18. Maha O, Nawal O, Youssef A, et al. Hypovitaminosis D in haematological malignancies: cause or consequence? Nutr Cancer. 2023;75(10):1911–1917.
19. Han YM, Yoon H, Lim S, et al. Risk factors for vitamin D, zinc, and selenium deficiencies in Korean patients with inflammatory bowel disease. Gut Liver. 2017;11(3):363–369.
20. Hohaus S, Tisi MC, Bellesi S, et al. Vitamin D deficiency and supplementation in patients with aggressive B-cell lymphomas treated with immunochemotherapy. Cancer Med. 2018;7(1):270–281. doi: 10.1002/cam4.1166.
21. Bittenbring JT, Neumann F, Altmann B, et al. Vitamin D deficiency impairs rituximab-mediated cellular cytotoxicity and outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with but not without rituximab. J Clin Oncol. 2014;32(29):3242–3248. doi: 10.1200/JCO.2013.53.4537.
22. Nakamura N, Kanemura N, Matsumoto T, et al. Effect of vitamin D and skeletal muscle mass on prognosis of patients with diffuse large

proLékaře.cz | 5.11.2026

B-cell lymphoma. Nutrients. 2024;16(16):2653. doi: 10.3390/nu16162653.
23. Nath K, Tomas AA, Flynn J, et al. Vitamin D insufficiency and clinical outcomes with chimeric antigen receptor T-cell therapy in large B-cell lymphoma. Transplant Cell Ther. 2022;28(11):751.e1–751.e7. doi:10.1016/j.jtct.2022.08.001.
24. Tadmor T, Melamed G, Alapi H, et al. Vitamin D supplement for patients with early-stage chronic lymphocytic leukemia is associated with a longer time to first treatment. Blood Adv. 2024;8(14):3840–3846.
25. Hohaus S, Tisi MC, Bellesi S, et al. Vitamin D deficiency and supplementation in patients with aggressive B-cell lymphomas treated with immunochemotherapy. Cancer Med. 2018;7(1):270–281. doi: 10.1002/cam4.1166.
26. Friedberg JW, Brady MT, Strawderman M, et al. Ilyad: a phase III double blind, randomized trial evaluating vitamin D (cholecalciferol) in patients with low tumor-burden indolent non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab therapy. Blood. 2023;142(Suppl 1):606. https://doi.org/10.1182/blood-2023-178088.
27. Caballero-Velázquez T, Montero I, Sánchez-Guijo F, et al. Immunomodulatory effect of vitamin D after allogeneic stem cell transplantation: results of a prospective multicenter clinical trial. Clin Cancer Res. 2016;22(23):5673–5681.

PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

A. J. design analýzy, tvorba manuskriptu, korekce a revize manuskriptu, M. H. tvorba manuskriptu, P. B. statistika, M. T. koncepce projektu, revize manuskriptu, N. K. sběr dat, D. V. analytické metody, revize manuskriptu.

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-03-00117.

Doručeno do redakce dne: 8. 11. 2024.
Přijato po recenzi dne: 2. 1. 2025.

doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.
Interní hematologická
a onkologická klinika
LF MU Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: janikova.andrea@fnbrno.cz;
ajanikova@email.cz

Česká hematologická
společnost ČLS JEP

Cena České hematologické společnosti ČLS JEP za nejlepší publikaci v oboru hematologie v roce 2024.

Výbor ČHS vyhlašuje soutěž o **cenu České hematologické společnosti** za nejlepší **původní vědeckou práci a/nebo monografii** publikovanou v celém rozsahu v roce 2024 v České republice nebo v zahraničí (včetně prací publikovaných online). Podmínkou je, aby práce vznikla na českém pracovišti a první nebo korespondující autor byl členem České hematologické společnosti. První autor zašle **do 14.3. 2025** vědeckému sekretáři ČHS prof. MUDr. J.Starému, DrSc., Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, e-mail: jan.stary@lfmotol.cuni.cz, přihlašovaný článek v elektronické formě a/nebo jednu vytištěnou kopii či monografii spolu s informací o souhlasu spoluautorů práce s účastí v soutěži. Přihlášené práce budou posouzeny výborem ČHS a nejlepší práce bude oceněna příspěvkem ve výši 30 000,- Kč.

Za výbor ČHS ČLS JEP:

Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., vědecký sekretář ČHS

V Praze dne 31.1. 2025