proLékaře.cz | 1.11.2026

Mikronutrienty a nové možnosti liečby vitamínom D v klinickej praxi

Micronutrients and new therapeutic possibilities for vitamin D in clinical practice

Andrej Dukát, Juraj Payer, Ján Kyselovič, Andrea Gažová, Samuel Nachtmann, Martin Jankovský, Juraj Smaha

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 15. 3. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 7. 4. 2025

Abstrakt
V špecifických klinických situáciách sa jasne preukázala dôležitosť včasného rozpoznania deficitov mikronutrientov a účinnosť ich liečby. Približne tretina populácie vo svete má dokázateľný deficit niektorého z druhov mikronutientov. Na druhej strane sa predpokladá, že asi 20 mikronutrientov má dôležitý vplyv na metabolóm, proteóm a genóm u človeka. V súčasnosti už máme dostatok vedomostí z veľkých randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktoré dokázali dôležitosť nedostatočného statusu mikronutrientov, ako aj účinok a účinnosť intervencií zameraných na efektívnu liečbu ich deficitných stavov. V kontexte deficitu vitamínu D sa v súčasnosti preukázala výhoda zavedenia novej suplementačnej farmakologickej liečby.

Kľúčové slová: deficiencia – mikronutrienty – farmakologická liečba – vitamín D

Abstract
In specific clinical situations clearly have been seen an importance of the early identification of micronutrient deficiencies and an effectivity of their therapies. About one third of all population in the world suffers from an certain micronutrient deficiency. On the other site it is supposed, that about 20 micronutrients have an important effects on metabolome, proteome and genome of the humans. At present we have growing number of large, randomized, controlled trials concerning the evidences of the micronutrient deficiency, as well as of the effects and effectivity of interventions in the therapy of deficient states. In context of vitamin D deficiency quite new therapeutic possibility in the supplementation pharmacotherapy is present.

Keywords: deficiencies – micronutrients – pharmacologic treatment – vitamin D

Úvod

Mikronutrienty sa charakterizujú ako nutrienty potrebné pre zdravie a prežívanie u človeka v stopových dávkach. Rozdeľujú sa na vitamíny vo vode rozpustné a nerozpustné a ich denná potreba je uvádzaná dávkou < 100 mg/denne. Z tejto definície ako kategórie sa obvykle vylučujú makrominerály, ako sú napríklad sodík, alebo vápnik. Ich dôležitosť – pri stavoch s deficitom sa rozpoznala už dávnejšie v histórii, keďže boli spojené s výskytom závažných klinických symptómov. V špecifických situáciách, ako napríklad deficit vitamínov A, B, C, D počas storočí (približne od 16. storočia) viedol k ich poznaniu a potrebe zavedenia ich suplementácie. Tak k tomu bolo aj v prípade deficitu vitamínu D už počas obdobia tzv. priemyselnej revolúcie v západnej Európe pri znečistení vzduchu a nedostatočnej expozície slnku. Odhaduje sa, že v súčasnosti asi jedna tretina populácie vo svete má niektorú z deficitov mikronutrientov. Je to problematika, ktorá sa týka viac populácií v nízko a stredne rozvinutých krajinách. Dôležité vplyvy na metabolóm, proteóm a genóm má približne 20 esenciálnych mikronutrientov [1]. Vzhľadom na to, že v suplementačnej liečbe pri liečbe deficitu vitamínu D sa v poslednom období objavili nové možnosti liečby, tento článok predkladá jeho súčasný rozbor.

V súčasnom svete sa problematikou vitamínov a minerálov zaoberajú hlave 2 odborné autority: **NASEM** (National Academies of Sciences, Engineering and Medicine) pre lokality USA a Kanady a **EFSA** (European Food Safety Authority) pre lokality v Európe. Na základe

proLékaře.cz | 1.11.2026

analýz z 22 populácií vo svete určili hodnoty **EAR** (Estimated Average Requirement) podľa jednotlivých vekových a pohlavných charakteristík. Je to medián požiadaviek pre jednotlivé skupiny **RDA** (Recommended Dietary Allowance), ktoré určujú množstvo potrebné na pokrytie potreby 97,5 % pre danú skupinu ± 2 SD (smerodajné odchýlky) hornej hladiny mikronutrientu, kedy ešte nie sú preukázateľné ich vedľajšie nežiaduce účinky. Obe uvedené inštitúcie sú v súčasnosti akceptované národne aj medzinárodne a určujú referenčné hodnoty pre suplementačné liečebné postupy. Požiadavky na vitamín D vychádzajú zo zistených expozícií na ultrafialové svetlo, sezónnosť, pigmentáciu kože, teda charakteristiky, ktoré predstavujú dôležité faktory pre príjem, napr. v strave. Okrem toho niektoré sledované biomarkery mikronutrientov je ešte potrebné korigovať na zápalové stavy, ako napr. na hsCRP, alebo kyslý glykoproteín α1. Adjustácia vitamínu D na zápalové biomarkery však nie je potrebná. Významné rozdiely deficitných stavov nutrientov sú dokumentované regionálne medzi vysoko rozvinutými krajinami a nízko a stredne rozvinutými krajinami [2,3].

Patofyziologické implikácie

Vitamín D, označovaný ako kalciferol, je vitamín rozpustný v tukoch. Prirodzene sa vyskytuje v niektorých zložkách potravy a tvorí sa endogénne pri pôsobení ultrafialového slnečného svetla, ako spúšťača jeho syntézy. Získaný uvedenými cestami je biologicky inertný a musí sa aktivovať v organizme 2 hydroxyláciami. Prvá prebieha v pečeni, mení vitamín D na 25-hydroxyvitamín D 25(OH)D ako kalcidiol. Druhá prebieha primárne v obličkách a tvorí fyziologicky aktívny 1,25-dihydroxyvitamín D – 1,25$(OH)_2$D ako kalcitriol. Tento zvyšuje absorpciu kalcia v čreve a udržiava adekvátnu hladinu kalcia a fosfátu, potrebné ku normálnej kostnej mineralizácii (prevencii hypokalcemickej tetanie). Je potrebným základom pre rast kostí a remodeláciu osteoblastov a osteoklastov. Spolu s kalciom je základom ochrany pred osteoporózou v staršom veku. Má aj viaceré ďalšie účinky: zníženie zápalu, modulácia procesov (rast buniek), imunitné a neuromuskulárne funkcie a metabolizmus glukózy. Viacero génov, ktoré kódujú proteíny bunkovej proliferácie, diferenciácie a apoptózy, z časti moduluje vitamín D. V tkanivách sú jeho receptory a niektoré menia 25(OH)D na 1,25(OH)D.

V potravinách a diétnych suplementoch sa vyskytuje vo 2 formách. D_2 (ergokalciferol) a D_3 (cholekalciferol), ktoré sa líšia iba v štruktúrach vedľajších reťazcov. K absorpcii oboch foriem dochádza v tenkom čreve jednoduchou pasívnou difúziou a mechanizmom membránových proteínov čreva. Prítomnosť tuku v čreve zvyšuje absorpciu vitamínu D, ale obezita ani starnutie absorpciu v čreve nemenia.

Koncentrácie 25(OH)D v sére sú hlavným indikátorom statusu vitamínu D. Odráža ako endogénnu tvorbu, tak aj získanú z diétnych zdrojov. Má dlhší polčas – okolo 15 dní. Sérové koncentrácie sa udávajú v nanomoloch na liter (nmol/l), alebo v nanogramoch na mililiter (ng/ml) – 1 nmol/l = 0,4 ng/ml a 1 ng/ml = 2,5 nmol/l. Pri hodnotení statusu vitamínu D meraním koncentrácie 25(OH)D je potrebné brať do úvahy značnú variabilitu metód analýzy. Z tohto dôvodu IVDSP (International Vitamin D Standardization Program) realizoval odporúčania pre optimalizáciu pre klinickú prax [4,5]. Cirkulujúce koncentrácie 1,25$(OH)_2$D všeobecne nie sú vhodným indikátorom statusu vitamínu D, keďže majú krátky polčas (hodiny) a jeho hladiny v sére sú tesne regulované parathormónom, kalciom a fosfátmi. Okrem toho jeho koncentrácie typicky neklesajú, až pokiaľ sa nevyskytne závažný deficit vitamínu D. Z tohto dôvodu sa za užitočnejší biomarker považuje meranie 25(OH)D v sére. Expertné skupiny **FNB** (FOOD and Nutrition Board) a **NASEM** (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) považujú za riziko deficitu vitamínu D koncentrácie 25(OH)D v sére < 30 nmol/l (< 12 ng/ml). Za potenciálne riziko u niektorých osôb sa uvádza 30–50 nmol/ml. Koncentrácie > 50 nmol/l (> 20 ng/ml) sa považujú za dostatočné pre väčšinu v populácii. FNB zároveň upozorňuje, že koncentrácie > 125 nmol/l (> 50 ng/ml) môžu sprevádzať vedľajšie nežiaduce účinky [6].

Deficit vitamínu D

Podľa epidemiologických údajov z USA vitamín D predstavuje najčastejší deficit z mikronutrientov. Pri analýze NHANES v rokoch 2001–2018 z 71 685 osôb sa ukázalo, že koncentrácie vitamínu D < 25 nmol/l boli v 2,6 %, medzi 25–50 nmol/l v 22 % a medzi 50–75 nmol/l boli v populácii v 40,9 % [7]. Boli prítomné viac u žien a negroidnej populácie a vo veku medzi 20–29 rokmi. Deficienciu predikovala aj nižšia expozícia slnku a nízky príjem mlieka. **NAM** (National Academy of Medicine), **NOF** (National Osteoporosis Foundation) a **AGS** (American Geriatric Society) preto špecifikovali deficienciu v ich populácii pre hladinu < 30 nmol/l. Pre väčšinu populácie tieto považovali hladiny > 50 nmol/l za postačujúce, avšak ich endokrinologická spoločnosť odporučila hladinu 75 nmol/l za optimálnu pre benefit na kosť a sval. NAM odporučila príjem 600 IU vitamínu D denne u osôb od 1–70 rokov a 800 IU pre vek > 71 rokov. Následná metaanalýza ukázala, že suplementácia vitamínom D znížila mortalitu na karcinómy o 25 % počas prvých 2 rokov sledovania. **ODS** (Office of Dietary Supplements) preukázala benefit aj v pre diabetes mellitus, autoimunitné ochorenia a kognitívne funkcie. Do 4 000 IU vitamínu D sú bezpečné dávky pre dospelých, ale vyššie dávky už predstavujú zvýšené riziko pre tvorbu konkrementov v obličkách, slabosť a gastrointestinálne príznaky. Suplementácia vitamínom D vedie k vyššiemu a dlhšie trvajúcemu vzostupu hladiny 25-hydroxyvitamínu D v sére. Za efektívne boli publikované obe formy suplementácie vitamínom D [8]. Keďže materské mlieko má nižší obsah vitamínu D, AAP (American Academy of Pediatrics) odporučila pre deti vo veku < 12 mesiacov 400 IU vitamínu D denne. Avšak napriek ich odporúčaniu adherencia je nízka – iba 27 % [9].

proLékaře.cz | 1.11.2026

Deficit vitamínu D je aj významným prediktorom horšej prognózy muskuloskeletálnych ochorení, ktorá je u 1 zo 4 osôb [10]. Veľká analýza odborných spoločností analyzovala 10 štúdií s celkove 146 054 pacientmi a zistila, že deficit vitamínu D vedie ku horšiemu funkčnému stavu týchto pacientov aj pooperačne, vyššej potrebe ich reoperácií, aj výskytu infekcií [11]. Deficit vitamínu D viedol aj k predĺženiu potreby ich hospitalizácie. Suplementačná liečba v tejto skupine pacientov významne zlepšuje uvedené nepriaznivé ukazovatele [11]. Liečba zlepší absorpciu kalcia, čo spevňuje kosť a môže znížiť zápal, teda sú to faktory významné pri náhradách kĺbov. Okrem toho môže mať svoj význam aj pri periprotetických fraktúrach kostí (ich proporcia počas 5-ročného sledovania sa udáva pri náhrade bedrového kĺbu 0,9 % a kolenného kĺbu 0,6 %). Významná časť týchto pacientov má aj spolu prítomnú osteoporózu, ktorá je častá u pacientok zvlášť vo veku > 70 rokov. V tomto kontexte má význam v príprave pred ortopedickou operáciou sledovanie hladín vitamínu D a suplementácia jeho deficitu [12].

Metaanalýza, ktorá sledovala predoperačne zistenú hypovitaminózu a pooperačné komplikácie, ukázala, že hypovitaminóza D je asociovaná s vyššou prevalenciou pooperačných komplikácií (p = 0,043) aj ich septických komplikácií (p = 0,016). Preto sa odporúča predoperačný skríning zameraný na prevenciu hypovitaminózy D [13].

Klinické implikácie

Diagnostika deficitu vitamínu D sa v klinickej praxi často prehliada, nakoľko sa obvykle príznaky a znaky vyvíjajú veľmi pomaly a sú zároveň aj nešpecifické. Viac sa prejavia u žien ako bolesti v krížoch, svalovou slabosťou, bolesťou svalov a končatín. Diagnózu je možné určiť aj u pacientov, ktorí majú zvýšené riziko pádov, alebo majú zníženú fyzickú aktivitu.

Rizikovými faktormi sú vyšší vek (> 65 rokov), tmavý kolorit kože, nedostatočná expozícia slnku, expozóm vo vonkajšom prostredí, sedavý spôsob života a obezita (BMI > 30 kg/m^2). Taktiež sprevádzajúca liečba môže ovplyvniť metabolizmus vitamínu D (napr. glukokortikoidy, antikonvulzíva, tiazidové diuretiká, lipofilné statíny).

Diagnostika pri podozrení na deficit vitamínu D je stanovenie hladiny 25(OH)D v sére. Deficit je definovaný hladinami < 20 ng/ml (50 nmol/l) a insuficiencia medzi 20–30 ng/ml (50–75 nmol/l).

Liekové interakcie. Suplementácia vitamínom D môže mať niektoré liekové interakcie. Z nich na tomto mieste je vhodné upozorniť na statíny, steroidy, a tiazidové diuretiká. Liečba statínmi je indikovaná na zníženie syntézy cholesterolu. Keďže endogénny vitamín D je odvodený z cholesterolu, liečba statínmi môže viesť ku zníženiu jeho syntézy. Zníženie účinnosti statínmi sa ukázalo pri liečbe atorvastatínom, lovastatínom a simvastatínom (tieto statíny sú lipofilné a vitamín D kompetitívne pôsobí na rovnaký metabolizujúci enzým).

Liečba kortikoidmi (napr. prednison) využívaná na ovplyvnenie zápalu, môže viesť ku zníženiu absorpcie kalcia a zhoršeniu metabolizmu vitamínu D. V štúdii NHANES 2001–2006 deficit < 25 nmol/l (10 ng/ml) bol 2-krát častejší u osôb, ktoré užívali steroidnú liečbu (11 % vs 5 %) [2,3].

Tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie kalcia močom, teda kombinácia týchto diuretík s vitamínom D (ktorý zvyšuje absorpciu kalcia z čreva) môže viesť ku hyperkalciémii zvlášť u starších osôb a pacientov so zníženou renálnou funkciou (alebo aj pri hyperparatyreoidizme).

Prediabetes a diabetes mellitus

Nakoľko tieto stavy predstavujú zásadný problém medicíny v súčasnosti, vlaňajšie guidelines venovali pozornosť tejto klinickej jednotke. Len v samotných USA už > 1 z 3 osôb vo veku > 18 rokov má prediabetes a okolo 20 % z nich je v konzultácii u svojich ošetrujúcich praktikov. Diabetes mellitus vo svete postihuje už > 537 miliónov pacientov. Napriek viacerým zavedeným programom, zmenu životného štýlu táto skupina pacientov nedokáže dlhodobo dosiahnuť. Diabezita sa preto dnes stáva jedným zo základných problémov súčasnosti. Počas obdobia posledného desaťročia prebehlo viacero klinických štúdií, ktoré sa zaoberali možnosťami vitamínu D v prevencii prediabetu a progresie diabezity. Dávky vitamínu D podľa posledných klinických štúdií boli v sledovaniach medzi 842–7 543 IU (21–189 µg) denných ekvivalentov. Odhadovaný vážený priemer bol približne 3 500 IU (88 µg) denne. Zúčastnení probandi v štúdiách mali povolené zostať na ich denných dávkach suplementácie do 1 000 UI (25 µg) denne. Súhrny dôkazov sú podrobne rozvedené online v guidelines: <https://guidelines.gradepro.org/profile/zE0nxO7 MCXw>. Dostupné sú výsledky z 11 randomizovaných kontrolovaných štúdií (Randomized Controlled Trial – RCT) a metaanalýzy IPD-MA (Individual Participant Data – Meta-Analysis) v kontexte prevencie diabetes mellitus. V 9 RCT bol podávaný cholekalciferol (D_3), v ďalšej štúdii 2 lieky (cholekalciderol a ergokalciferol – D_2) a v ďalšej eldekalcitriol (aktívny analóg vitamínu D). Druhou najväčšou štúdiou v prevencii diabetes mellitus bola realizovaná štúdia (Diabetes Prevention with active Vitamin D) DPVD. Liečba vitamínom D znižovala riziko rozvoja diabetes mellitus významne: RR 0,90 (95% CI 0,81–1,0). Ak sa do metaanalýzy pridali aj výsledky štúdie DPVD, zistený bol podobný údaj na zníženie tohto rizika: RR 0,90 (95% CI 0,81–0,99). Sledovanie programu IPD-MA bolo špecificky dizajnované na prevenciu diabetes mellitus vitamínom D oproti placebu a preukázalo 15 % zníženie rizika novovzniknutého diabetes mellitus: RR 0,86 (95% CI 0,75–0,96). Efekt bol významnejší v podskupinách veku > 62 rokov: HR 0,81 (95% CI 0,68–0,98); pri nižších bazálnych hladinách 24(OH)D < 12 ng/ml (30 nmol/l): HR 0,58 (95% CI 0,35–0,97) a pri BMI < 30 kg/m^2: HR 0,79 (95% CI 0,66–0,95). Akokoľvek však P-hodnota pre tieto interakcie nebola štatisticky významná. V metaanalýze 2 RCT sa nepre-

proLékaře.cz | 1.11.2026

ukázal efekt na prognózu v mortalite na všetky príčiny. Na základe uvedených výsledkov je možné zhrnúť, že vplyv liečby vitamínom D na novozistený diabetes mellitus je mierny a liečba patrí do kategórie empirickej liečby. Panel v guidelines ju favorizuje ako empirickú liečbu s miernou váhou medicíny dôkazov. Je však indikovaná v podskupine pacientov s prediabetes s nízkymi východzími hodnotami 25(OH)D [14].

Predklinické a epidemiologické štúdie ukázali, že deficit vitamínu D vedie ku zníženému vylučovaniu inzulínu a je na začiatku inzulínovej rezistencie a diabetes mellitus 2. typu. Vitamín D znižuje systémový zápal a udržuje normálne pokojové hladiny kalcia a kyslíkových radikálov. Tieto sú zvýšené v B-bunkách pankreasu na začiatku diabetu a vedú ku smrti B-buniek. Genomické faktory vitamínu D sú dôležité aj pri diabetes mellitus, glykemickej kontrole a zahrňujú aj epigenetické vplyvy inaktivácie génov vo vzťahu k diabetes mellitus hypermetyláciou a pri prítomných genetických polymorfizmoch predisponujú k zhoršenej glykemickej kontrole. Metaanalýza 3 792 pacientov s prediabetom ukázala, že suplementácia vitamínom D viedla ku významnému zlepšeniu glykémie nalačno, HbA_{1c} a hladinám inzulínu nalačno v porovnaní s kontrolami. Na druhej strane, RCT nenašli významný rozdiel v riziku vzniku DM2T pri suplementácii (4 000 IU denne) a kontrolami pri prediabetu, pokiaľ boli hladiny 25(OH)D normálne po dobu sledovania 2,5 rokov. Znamená to zrejme, že vplyv suplementácie má vplyv iba pri stavoch s deficitom vitamínu D. Pri systematickom prehľade (14 štúdií) sa našiel vzťah medzi koncentráciou 24(OH)D a metabolickým syndrómom u 4 z 5 observačných štúdií, čo podporuje významnú asociáciu individuálnych komponentov obezity, krvného tlaku, inzulínu a metabolizmom glukózy. Výsledky 7 štúdií RCT ukázali, že suplementácia vitamínom D má významný vzťah s abdominálnou obezitou, krvným tlakom, hladinou inzulínu a metabolizmom glukózy [15]. Metaanalýza kardiometabolických rizikových faktorov u starších osôb (12 štúdií) ukázala, že suplementácia vitamínom D významne znižovala hladiny celkového cholesterolu a triacylglycerolov v porovnaní s placebom. Benefit suplementácie bol významne vyšší pri dlhšom (> 6 mesiacov), ako kratšom (< 6 mesiacov) podávaní liečby.

Muskuloskeletálny systém

V súvislosti so starnutím populácií v rozvinutých krajinách sú jedným z dôležitých faktorov morbidity a mortality **osteoporotické fraktúry**. Iba v samotných USA táto proporcia predstavuje okolo 3 miliónov ročne. Polovicu z nich predstavujú ženy nad 50 rokov života. Zlomeniny sprevádza chronická bolesť, znížená kvalita života a nezriedka aj plná invalidita. Uvedené pohybové limitácie sú sprevádzané zvýšením morbidity a mortality. Zlomeniny krčka stehennej kosti sprevádza potreba hospitalizácií, ktorá predstavuje okolo 300 000 ročne. Už počas prvých 3 mesiacov je u nich riziko mortality až 8-násobne vyššie.

Ďalším dôležitým stavom deficitu vitamínu D v klinike sú **predoperačné stavy v ortopédii**. Pri sledovaní statusu vitamínu D pred operáciou sa vyskytujú medzi 13–75 % prípadov u týchto pacientov. Deficit vitamínu D predoperačne má potom vplyv na zvýšenie rizika pooperačne, vrátane vyššieho rizika vzniku infekcií. Týka sa to aj výskytu periprotetických kĺbnych infekcií. V prospektívnej multicentrickej štúdii operácií bedrovej artroplastiky sa sledoval D-vitamínový status u 488 mužov s priemerným vekom 63 rokov. Ak bol zistený D-vitamínový deficit < 30 ng/dl, rizikoví pacienti dostali jednotlivú dávku 7,5 mg (300 000 UI) vitamínu D_3 v období 2 týždňov pred operáciou. V porovnaní s kontrolnou skupinou 592 pacientov s priemerným vekom 66 rokov bez suplementačnej liečby v sledovanom pooperačnom období 90 dní bol sledovaným ukazovateľom výskyt infekčných komplikácií, potreba rehospitalizácií a mortalita. Zistené rozdiely boli významné: celkový počet komplikácií bol v porovnaní bez liečby vitamínom D 8,6 % oproti 4,3 % ($p < 0,005$), infekcií 2,5 % oproti 0,2 % ($p < 0,001$). 90-dňová mortalita a potreba rehospitalizácií sa v oboch skupinách ale nelíšila. Liečba zameraná na zlepšenie statusu vitamínu D predoperačne z hľadiska výskytu rizika komplikácií má teda pozitívny vplyv aj v tejto sledovanej skupine chirurgických pacientov [16].

Fibromyalgia je chronický stav charakterizovaný difúznou muskuloskeletálnou bolesťou, ktorý trvá najmenej 3 mesiace. Podľa epidemiologických údajov z Veľkej Británie postihuje okolo 5 % populácie, pričom je 10-násobne častejšia u žien než u mužov. Významne ovplyvňuje mobilitu a kvalitu života postihnutých žien, pričom keďže v súčasnosti patofyziológiu tohto ochorenia zatiaľ nepoznáme, podobne je tomu aj v otázke ich liečby. Pri tomto ochorení boli popísané nízke hladiny vitamínu D. Keďže kauzálny vzťah však je v súčasnosti ťažké určiť, boli realizované observačné štúdie so suplementáciou vitamínom D. Literatúra uvádza v tomto kontexte iba 6 štúdií, pričom iba 2 boli RCT. Ich výsledky však doposiaľ nie sú priekazné. Keďže ide o závažný medicínsky problém v populácii, odporúča sa suplementácia vitamínom D na udržaní zdravia kostí ako prevencia vzniku ich komplikácií [17].

Reumatoidná artritída ako chronické zápalové ochorenie synoviálnych kĺbov. Perzistujúca synovitída zhoršuje kĺbnu funkciu pre cirkulujúce protilátky a sekréciu prozápalových cytokínov s postupnou deštrukciou postihnutých kĺbov. Aj keď sa nejedná o fatálne ochorenie (prevalencia okolo 1 % populácie), významná je asociácia s KV- a respiračným systémom, ktoré zvyšujú mortalitu týchto pacientov. Je 2- až 3-krát vyšší výskyt u žien s vrcholom okolo 50 rokov. Keďže ide o imunopatogenetický proces, predpokladalo sa možné ovplyvnenie aj liečbou vitamínom D. Liečba významne znižovala percepciu bolesti, avšak nemá vplyv na zníženie hladín CRP a ESR. V medicíne dôkazov boli realizované veľmi heterogénne štúdie, ktoré však nateraz neumožňujú prijať definitívne závery [18].

proLékaře.cz | 1.11.2026

V prevencii autoimunitných ochorení je však dokázaný prínos kombinovanej suplementácie vitamínu D spolu s omega-3 mastnými kyselinami. Štúdia VITAL tento benefit preukázala v 5-ročnom sledovaní liečby vitamínom D s 22 % poklesom autoimunitných ochorení a liečby omega-3 mastnými kyselinami o 18 %. Celkom novopublikované výsledky pri predlžení štúdie o ďalšie 2 roky ukázali, že z hľadiska protekcie autoimunitného ochorenia je indikovaná prolongovaná dlhodobá liečba vitamínom D na kontinuálnej báze [19].

Štúdia VITAL bola s celkovo zahrnutými 25 871 pacientami: 12 766 mužmi staršími 50 rokov a 13 085 ženami staršími 55 rokov; zmiešaným (2 × 2) faktorovým dizajnom s liečbou 2 000 UI vitamínu D denne, alebo placebom, a potom 1 g omega-3 mastnou kyselinou denne, alebo placebom. Multivariantná analýza s adjustáciou na vek, pohlavie, rasu a ramenom suplementu vitamínu D asociovala s incidenciou autoimunitného ochorenia významne: HR 0,69 (P = 0,03) [19,20].

1-ročné sledovanie liečby kalcifediolom ako priamym prekurzorom kalcitriolu, s cholekalciferolom pri liečbe postmenopauzálnych pacientok s deficitom vitamínu D hodnotilo účinnosť a bezpečnosť liečby týmito 2 spôsobmi substitučnej liečby. Najpodstatnejším rozdielom bolo pri dosiahnutí zmien hladín 25(OH)D po prvom mesiaci liečby. Hoci obe liečivá sa nelíšia v bezpečnosti, liečba kalcifediolom rýchle, už po prvom mesiaci viedla ku významnej úprave statusu vitamínu D v sére pacientok. Liečba kalcifediolom bola efektívna, rýchla a účinnejšia, než je doterajšia bežná suplementácia cholekalciferolom. Je teda vhodnejšia aj pre skupinu postmenopauzálnych pacientok s deficitom vitamínu D [21].

Terapeutické implikácie

Kalciferol 25(OH)D_3 je prohormónom vitamínu D endokrinného systému. Jeho použitie v liečbe je buď prevencia, alebo cielená liečba pri stavoch deficitu. Ako kalcifediol, tak aj cholekalciferol (vitamín D_3) sú bezpečnými liekmi v klinickej praxi. Kalcifediol však má určité výhody pri liečbe v rýchlom nástupe účinkov a vyššej efektivite. Pri sledovaní týchto 2 liečebných prístupov v krátkodobej liečbe a dlhodobej liečbe (> 6 mesiacov) sa preukázala vyššia účinnosť kalcifediolu bez vyššieho výskytu toxicity. Pri 25(OH)D vzostup závisí na dávke a frekvencii podávania kalcifediolu. Pri podaní cholekalciferolu tento vzostup závisí na viacerých faktoroch, než je dávka a frekvencia podania lieku, tiež na vplyvoch fenotypu (ako sú obezita a malabsorpcia) a tiež na faktoroch genotypu [21]. Pri liečbe kalcifediolom je jediným faktorom úvahy senzitivita. Hlavné faktory toxicity ako hyperkalciémia a hyperkalciúria sú aj pri dlhodobej liečbe nevýznamné. Toxicita totiž môže byť vo vzťahu k ochoreniam so zvýšenou syntézou 1,25-dihydroxycholekalciferolu, alebo genetickými defektami, ktoré môžu meniť metabolizmus vitamínu D (znížením koncentrácie 24,25-dihydroxycholekalciferolu), mechanizmom, ktorý bráni toxicite [22,23].

Prediktabilita kalcifediolu: Hladiny vitamínu D v sére závisia nielen na príjme a kožnej tvorbe, ale aj na genetických faktoroch, ktoré sú modifikované epigenetickými faktormi, za pôsobenia fenotypických faktorov u daného jedinca. Preto u významného percenta pacientov nemusí suplementácia stravou postačovať na udržanie adekvátnych hladín (napr. počas zimy a jari). Pri deficite vitamínu D, alebo insuficiencii je podávanie fortifikovaných potravín, či suplementov vždy nevyhnutné [24].

Doposiaľ sa v liečbe používal predovšetkým cholekalciferol, ktorý má aj väčšinu dôkazov o liečbe. Kalcifediol 25(OH)D_3, ako hlavný metabolit predstavuje nový spôsob liečby. Pri oboch liečebných postupoch je dávkovanie hlavným určujúcim faktorom liečebnej účinnosti, pri vyšších dávkach a ich frekvencii sa dosiahnu aj vyššie koncentrácie. Nakoľko však existujú aj iné faktory a interakcie pri liečbe, líšia sa aj možnosti liečebných postupov. Cholekalciferol je inaktívny nutrient, ktorý vyžaduje komplexný mechanizmus na väzbu s receptorom, táto ovplyvňuje aj jeho účinok. Vo farmakológii bolo realizovaných viacero štúdií, ktoré hodnotili pomocou lineárnej regresie status vitamínu D na základe podanej dávky. Avšak tieto modely dokázali vysvetliť iba asi 37 % odpovedí, za ostatné zodpovedajú iné faktory (kapacita absorpcie, faktory genetiky, alebo obezita) [25]. Preukázala sa lepšia prediktabilita pri podaní kalcifediolu oproti cholekalciferolu, zvlášť pri situáciách ako hepatálne zlyhanie, malabsorpcia a obezita.

Kalcifediol má charakteristiky väčšej rozpustnosti, zníženého vplyvu v tukovom tkanive, menšieho distribučného objemu a kratšieho polčasu. Okrem toho expresia cytochrómu P450 (CYP2RI), hlavne pri 25-hydroláze vitamínu D je pri obezite významne znížená. Absorpcia cholekalciferolu je mediovaná transportným proteínom, je transportovaný chylomikrónmi do systémovej cirkulácie cestou lymfatického systému. Pri kalcifediole ide priamo do krvi cez portálnu vénu a nepotrebuje žlčové kyseliny, alebo tvorbou micel. Z tohto dôvodu nie je zníženie vplyvu obezity a malabsorpcie na status vitamínu D a na koncentrácie 25(OH)D pri podaní kalcifediolu. Podanie cholekalciferolu vyvoláva nižší status vitamínu D. Hydroxylácia cholekalciferolu a syntéza transportného proteínu prebieha v pečeni, pri kalcifediole je odpoveď efektívnejšia a nezávislá na funkcii pečene [26]. Pri kalcifediole je vzťah medzi 25(OH)D a genetickými faktormi malý, avšak pri cholekalcifediole je variabilná odpoveď v závislosti na polymorfizmoch daného pacienta. Vplyv genetických faktorov spočíva na enzýmoch, v metabolizme vitamínu D sú hlavné dva: metabolicky katabolické a receptorové enzýmy. Metabolické enzýmy (DHCR7, CYP2RI a DBP) sa podieľajú na syntéze vitamínu D a transporte jeho metabolitov. Katabolické enzýmy (CYP24A1) a receptorové enzýmy zahŕňajú (Vitamin D Receptor – VDR) nukleárny proteín receptorových aktivátorov ligánd transkripčných faktorov. Všetky tieto uvedené sú pod kontrolou genetiky a epigenetiky. Pri kalcifediole hrajú genetické

proLékaře.cz | 1.11.2026

faktory menšiu úlohu, keďže uvedený metabolit pôsobí priamo. Následkom toho je efekt, ktorý je možné predikovať na základe vzostupu hodnôt metabolitu, keďže tento závisí na veľkosti podanej dávky.

Kalcifediol a cholekalciferol preukázali v doterajšej klinickej praxi svoju účinnosť a bezpečnosť pri liečebnej úprave hladín vitamínu D. Kým cholekalciferol sa aktivuje na biologicky aktívny vitamín D v 2 stupňoch v procese hydroxylácie, 25-hydroxylázy v pečeni a 1α-hydroxylázy v obličkách, kalcifediol sa aktivuje iba 1α-hydroxylázou, a teda nezávisí na funkcii pečene [27].

Porovnávacie štúdie preukázali 3- až 6-násobne vyššiu potenciu kalcifediolu oproti cholekalciferolu, čo je výhodné aj z hľadiska nižšieho dávkovania. V ohrozených skupinách pacientov, ako sú napr. starší pacienti alebo postmenopauzálne ženy, sú koncentrácie 25(OH)D dosahované v porovnateľných dávkach významne rýchlejšie.

Kalcifediol má lineárnu krivku dávka-odpoveď nezávislú na bazálnej koncentrácii 25(OH)D v sére. Cholekalciferolom vyvolaný vzostup koncentrácie 25(OH)D je nižší pri vyšších bazálnych koncentráciách.

Kalcifediol je viac hydrofilný než cholekalciferol, teda je menšia pravdepodobnosť sekvestrácie v tukovom tkanive.

Cholekalcifreol vďaka vyššej lipofílii a relatívne pomalšom obrate v organizme má eliminačný polčas (okolo 2 mesiacov) významne dlhší než kalcifediol (okolo 2–3 týždňov). Spolu s faktormi ovplyvňujúcimi absorpciu (závislosť na prítomnosti žlčových kyselín a tvorbe micel) a tiež faktormi metabolickej konverzie (vzťah veku a ochorení vo vzťahu k hepatálnej aktivite 25-hydroxylázy) má cholekalciferol menšiu predikovateľnosť odpovede na dávku v porovnaní s kalcifediolom.

Z farmakologického hľadiska výhodu a zrejmú významnú prednosť kalcifediolu predstavuje liečba pre pacientov s poruchou syntézy 25(OH)D (napr. liečených antiepileptikami), s nižšou biologickou dostupnosťou (napr. pri obezite), alebo pri závažnejšej malabsorpcii (napr. bariatrickej chirurgii) [27,28].

V našej súčasnej farmakoterapeutickej skupine A11CC06 je k dispozícii už kapsula s 266 µg monohydrátu kalcifediolu pre pacientov s nedostatkom vitamínu D (< 25 nmol/l) u dospelých v dávkovaní jednej kapsuly 1-krát mesačne. Liečba je výhodná u pacientov s nedostatkom vitamínu D a jeho prevencii s dokázanými rizikami. Podobne je tomu aj ako adjuvans na špecifickú liečbu osteoporózy, pri sledovaní hladín 25(OH)D obvykle po 3–4 mesiacoch.

Závery

Kalcifediol predstavuje novú liečebnú modalitu v prevencii a liečbe vitamínom D. V porovnávacích štúdiách preukázal vyššiu efektivitu a rýchlosť liečby než cholekalciferol na zvýšenie hladín 25(OH)D ako v krátkodobej, tak aj dlhodobej liečbe. Prediktívnosť odpovede nezávisí na bazálnych hodnotách koncentrácie 25(OH)D a efektivita menej závisí na iných komorbiditách, ako sú obezita alebo malabsorpcia, a genetických a epigenetických faktoroch. Liek preukázal bezpečnosť a účinnosť a veľmi nízke riziko toxicity a pohodlné užívanie pre pacientov raz mesačne.

Dosahovanie a udržiavanie dostatočných hladín 25(OH)D v sére je potrebné k tomu, aby sa prejavili priaznivé vplyvy ako na muskuloskeletálny systém, tak aj na imunomodulačné zdravie. Kalcifediol a vitamín D_3 sú oba lieky efektívne pre koncentrácie 25(OH)D v sére v bežnej klinickej praxi. Z pohľadu farmakokinetiky, ak sa podávajú v podobných dávkach, kalcifedol dosiahne cieľové koncentrácie 25(OH)D rýchlejšie než cholekalciferol pri prediktívnejšej a lineárnej krivke dávka-odpoveď. Tieto vlastnosti môžu byť výhodné aj pri špecifických klinických situáciách, ako je napr. symptomatická osteomalácia, kedy je rýchle dosiahnutie statusu vitamínu D žiadúce. Je preto vhodnejšou liečebnou možnosťou pre pacientov s deficitom vitamínu D než vitamín D_3, zvlášť pre skupinu pacientov s obezitou, hepatálnou dysfunkciou, alebo malabsorpciou, ktorých benefit je z rýchleho vzostupu 25(OH)D koncentrácií v sére.

Literatúra

1. Allen LH. Micronutrients – Assessment, Requirements, Deficiencies, and Interventions. N Engl J Med 2025; 392(10): 1006–1016. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2314150>.

2. [NIH Office of Dietary Supplements]. Nutrient recommendations and databases. Dostupné z WWW: <https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx>.

3. [NIH Office of Dietary Supplements]. Vitamin D: fact sheet for health professionals. 2023. Dostupné z WWW: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>.

4. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109(8): 1907–1947. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgae290>.

5. Bouillon R, Manousaki D, Rosen C et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. Nat Rev Endocrinol 2022;18(2): 96–110. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574–021–00593-z>.

6. Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and Management of Vitamin D Deficiency. Am Fam Physician 2009; 80(8): 841–846.

7. Wang TY, Wang HW, Jiang MY. Prevalence of vitamin D deficiency and associated risk of all-cause and cause specific mortality among middle-aged and older adults in the United States. Front Nutr 2023; 10: 1163737. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2023.1163737>.

8. Spiro A, Buttriss DJ. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutr Bull 2014; 39(4): 322–350. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/nbu.12108>.

9. Misra M, Pacaud D, Petryk A et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics 2008;122(2): 398–417. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007–1894>.

10. Gallagher JC. Vitamin D and falls – the dosage conundrum. Nature Reviews Endocrinol 2016; 12(11): 681–683. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.123>.

11. Vivek K, Mamal R, Perera E et al. Vitamin D Deficiency Leads to Poorer Health Outcomes and Greater Lenght of Stay After Total Knee Arthroplasty and Supplementation Improves Outcomes. JBJS Rev 2024; 12(4): e23.00150. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.RVW.23.00150>.

12. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK et al. [US Preventive Services Task Force]. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults.

proLékaře.cz | 1.11.2026

US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018; 319(15): 1592–1599. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.3185>.

13. Emara AK, Nagee E, George J et al. Hypovitaminosis D in lower extremity Joint Arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. J Orthop 2020: 21: 109–116. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.010>.

14. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK et al. [US Preventive Services Task Force]. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults. US Preventive Sevices Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018; 319(15): 1592–1599. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.3185>.

15. Stefan N, Schilze MB. Metabolic health and cardiometabolic risk clusters: implications for prediction, prevention, and treatment. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11(6): 426–440. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(23)00086–4>.

16. Morrison RJM, Fishley WF, Rankin KS et al. The effect of vitamin D supplementation on outcomes following total hip or knee arthroplasty surgery: a rapid systematic review of current evidence. EFORT Open Reviews 2022; 7(5): 305–311. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1530/EOR-21–0136>.

17. Ali OM. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Relationship with Clinical Outcomes in Patients with Fibromyalgia: a Systematic Review of the Literature. SN Comp Clin Med 2022; 4(1): 38. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s42399–021–01105-w>.

18. Al-Saoodi H, Kolahdooz F, Andersen RJ et al. Effect of vitamin D on inflammatory and clinical outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis of ramdomized controlled trials. Nutr Rev 2023; 82(5): 600–611. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuad083>.

19. Birinci M, Hakyemez OS, Geckalan MA et al. 2023 AAHKS Proceedings. Effect of Vitamin D Deficiency on Periprosthetic Joint Infection and Complications After Primary Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty 2024; 39:(952): S151-S157. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2024.05.012>.

20. Weintraub MT, Guntin J, Yang JW et al. Vitamin D3 Supplementation Prior to Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. J Arthroplasty 2023; 38(65): S114-S119. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2022.08.020>.

21. Pérez-Castrillon JL, Dueñas-Laita A, Brandi ML et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res 2021; 36(10): 1967–1978. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4387>. Erratum in: J Bone Miner Res 2024; 39(7): 1043. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jbmr/zjae081>.

22. Spiro A, Buttriss DJ. Vitamin D. An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutr Bull 2014; 39(4): 322–350. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/nbu.12108>.

23. Tappia PS, Lopez R, Fitzpatrick-Wong S et al. Understanding the Role of Vitamin D in Heart Failure. Rev Cardiovasc Med 2023; 24(4): 111. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.31083/j.rcm.2404111>.

24. Jodar E, Campusano C, deJongh R et al. Calcifediol: a review of its pharmacological characteristics and clinical use in correcting vitamin D deficiency. Eur J Nutrition 2023; 62(4): 1579–1597. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.orgdoi.org/10.1007/s00394–023–03103–1>.

25. 25.Henriquez MS, Gómez MJ, deTejada Romero. Cholecalciferol or Calcifediol in the Management of Vitamin D Deficiency. Nutrients 2020; 12: 1617. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061617Z.

26. Donati S, Marini F, Giusti F et al. Calcifediol: Why, When, How Much? Pharmaceuticals (Basel) 2023; 16(5): 637. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/doi.org/10.3390/ph16050637>.

27. Casado E, Costa E, Mezquita-Raya P et al. Calcifediol in the management of vitamin D deficiency-related skeletal and extraskeletal diseases: overview and clinical cases. Drugs Context 2023; 12: 2023–5-4. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7573/dic.2023–5-4>.

28. Deliocente MLB, Luiz MM, deOliveira DC et al. Are Serum 25-Hydroxyvitamin D Deficiency and Insufficiency Risk Factors for the Incidence of Dynapenia? Calcif Tissue Int 2022; 111(6): 571–579. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223–022–01021–8>.