

UNIVERZITA KARLOVA

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra sociální a klinické farmacie

Prevalence deficitu vitamínu D v dospělé populaci

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Eva Zimčíková Ph.D.

Vedoucí katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Hradec Králové 2017

Jana Nováková

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Hradec Králové

dne

.....

Jana Nováková

PODĚKOVÁNÍ

Za pomoc, konzultace při vypracování své diplomové práce a odborné rady velmi děkuji paní PharmDr. Evě Zimčikové Ph.D., z Katedry sociální a klinické farmacie.

Další poděkování patří i mé rodině, přátelům a nejbližším za vytvoření vhodných podmínek pro vypracování diplomové práce.

ABSTRAKT

PREVALENCE DEFICITU VITAMÍNU D V DOSPĚLÉ POPULACI

Autor: Jana Nováková

Konzultant: PharmDr. Eva Zimčíková PhD.

ÚVOD

Odhadovaný deficit vitamínu D se vyskytuje až u 1/3 populace.¹ Deficit vitamínu D se objevuje u řady onemocnění a v různých zemích světa.

CÍL

Zájmem teoretické části diplomové práce bylo seznámit obecně s vitamínem D a problematikou jeho deficitu. Cílem praktické části bylo zmapovat hladiny vitamínu D v dospělé populaci, zjistit prevalenci deficitních hladin, zda hladiny vitamínu kolísají v průběhu roku, jak jsou závislé na věku či pohlaví a jakým způsobem mohou přispívat k jednotlivým onemocněním.

METODIKA

Pomocí elektronických databází Pubmed a Embase byly hodnoceny všechny studie zabývající se hladinami vitamínu D u dospělé populace. Výběr publikací byl limitován na studie u lidí, publikované v anglickém jazyce od roku 2000 do roku 2016. Jedná se o nesystematický přehled, u kterého nebyla hodnocena kvalita studií.

VÝSLEDKY

Celkem bylo zahrnuto 84 studií. Nejvíce publikací zahrnovalo zdravou populaci (n = 34), ze studií vztažených na onemocnění se nejčastěji objevovala muskuloskeletální (n = 13). Nejvyšší prevalenci deficitu (98,8 %) naměřili u zdravé populace v USA s využitím hranice pro deficit ≤ 50 nmol/l.³² Nejnižší u pacientů s psoriatickou artritidou z Kanady během letního období (0,9 %, < 30 nmol/l).⁶⁸ Je možno vysledovat souvislost hladin vitamínu D s věkem, ročním obdobím, pohlavím (častěji u žen), a negativní korelaci s hladinami parathormonu a BMI .

ZÁVĚR

Na základě výsledků zahrnutých studií do této práce můžeme deficit vitamínu D sledovat ve všech světových zemích. Je tedy možné mluvit o narůstajícím celosvětovém problému. Vzhledem k rozsáhlé celosvětové nedostatečnosti vitamínu D je dobré soustředit se více na preventivní opatření a snažit se vytvořit jednoduché a rychlé laboratorní metody pro analýzu hladin vitamínu D.

Klíčová slova: *vitamín D/deficit, epidemiologie, ergokalciferol, vitamín D, cholekalciferol, deficit vitamínu D, prevalence*

ABSTRACT

ANALYSIS OF PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN ADULTS

Author: Jana Nováková

Supervisor: PharmDr. Eva Zimčíková, PhD.

INTRODUCTION

Estimated vitamin D deficiency occurs in up to 1/3 of the population.¹ Vitamin D deficiency occurs in a number of diseases and in different countries of the world.

AIMS

The aim of the theoretical part of the diploma thesis was to get acquainted with vitamin D and its deficit in general. The objective of the practical part was to map vitamin D levels in adults, to assess prevalence of vitamin D deficiency, to determine if vitamin D levels fluctuate over the course of the year depending on age or gender and how they are related to individual illnesses.

METHODS

PubMed and Embase database search was performed to find evidence on vitamin D deficiency in adults. Only studies in humans, published in English in the period from

2000 to 2016 were included. Non-systematic review was provided, the quality of the studies was not evaluated.

RESULTS

Overall, 84 studies were included. Most of the studies enrolled healthy adults (n = 34). Among the studies concerning various diseases, musculoskeletal disorders were the most prevalent (n = 13). The highest prevalence of vitamin D deficiency was seen in the study from USA (in healthy adults) using cut-off value for deficiency ≤ 50 nmol/l. The lowest prevalence of vitamin D deficiency was described in patients with psoriatic arthritis in summer season in Canada (0,9 %, < 30 nmol/l). Vitamin D levels association with age, season, gender, as well as negative correlation with parathormone levels and body mass index has been described.

CONCLUSION

Based on the studies included in this review, vitamin D deficiency can be seen in many countries of the world. It is therefore possible to talk about the growing global problem. Considering the worldwide deficiency of vitamin D, we should place more interest in preventive measures and try to prepare simple and available laboratory methods for vitamin D levels analysis.

Keywords: *vitamin d/deficiency, epidemiology, ergokalciferol, vitamin D, cholekalciferol, vitamin D deficiency, prevalence*

OBSAH

ÚVOD a CÍLE	9
1 Formy vitamínu D.....	10
2 Zdroje vitamínu D.....	10
3 Metabolismus vitamínu D a jeho regulace	11
4 Hladiny vitamínu D globálně	13
5 Funkce vitamínu D.....	13
5.1 Vitamín D a neurologická, kognitivní onemocnění.....	14
5.2 Vitamín D a kardiovaskulární onemocnění.....	15
5.3 Vitamín D a autoimunitní onemocnění	15
5.4 Vitamín D a pohybový aparát.....	17
5.5 Vitamín D a rakovina.....	18
5.6 Vitamín D a tuberkulóza	18
6 Faktory ovlivňující hladinu vitamínu D.....	19
6.1 Množství kožního pigmentu melaninu.....	19
6.2 Sluneční záření	19
6.3 Příjem v potravě.....	20
6.4 Věk.....	20
6.5 Snížená absorpce vitamínu D	20
6.6 Interakce s jinými léčivými	20
6.7 Onemocnění jater a ledvin.....	21
7 Hladiny vitamínu D	22
7.1 Deficit vitamínu D	23
7.2 Intoxikace vitamínem D	25
VÝSLEDKY.....	27
1) Obecně	43
2) Zdravá populace.....	44
3) Kardiovaskulární onemocnění.....	51

4) Muskuloskeletární onemocnění.....	52
5) Autoimunitní onemocnění.....	56
6) Neurologická a psychiatrická onemocnění	57
7) Metabolická onemocnění	57
8) Onemocnění ledvin a jater.....	59
9) Respirační onemocnění	60
10) Těhotenství.....	62
11) Další studie	63
DISKUZE.....	67
ZÁVĚR	72
SEZNAM TABULEK.....	74
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	75

ÚVOD a CÍLE

Cílem mé diplomové práce bylo zmapovat hladiny vitamínu D v dospělé populaci, zjistit, zda hladiny vitamínu D kolísají v průběhu roku, jak jsou závislé na věku či pohlaví a jakým způsobem mohou přispívat k jednotlivým onemocněním.

Odhadovaný deficit vitamínu D se vyskytuje až u 1/3 populace.¹ Bylo prokázáno, že v oblastech zeměpisné šířky nad 37 ° v období od listopadu do února je v kůži hůře syntetizován vitamín D.^{1,2} V této souvislosti poukazují některé studie na spojitost s některými onemocněními, které mají v těchto oblastech vyšší výskyt než v oblastech jiných.³

Vzhledem k velmi častému výskytu nedostatku vitamínu D ve světě by bylo dobré se začít více soustředit na identifikaci hladin vitamínu D v populaci pomocí laboratorních testů, určujících hladiny 25-hydroxyvitamínu D₂ a 25-hydroxyvitamín D₃, jako je například radioimunoanalýza, pomocí kapalinové chromatografie nebo hmotnostní spektroskopie. Tím by se výrazně podpořila prevence i léčba zejména u rizikových skupin jako jsou starší lidé, děti, ženy po menopauze a institucionalizovaní pacienti.^{1,3}

CÍL TEORETICKÉ ČÁSTI

Cílem teoretické části je poskytnout všeobecný přehled o vitamínu D. Dále podrobněji analyzovat jeho funkci spojenou s jednotlivými onemocněními, faktory ovlivňujícími jeho množství a definice jednotlivých jeho hladin.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Formy vitamínu D

Vitamín D je vitamín rozpustný v tucích. Existuje hned několik forem vitamínu D, ale mezi nejužívanější se řadí vitamíny D₂ a D₃. Z chemického hlediska patří mezi steroly. Dříve se pro vitamín D₂ užíval pojem ergokalciferol a pro vitamín D₃ cholekalciferol.⁸ Tyto názvy se dnes již moc neužívají. Pro popis vitamínu D₃ užíváme chemický název 1,25-dihydroxyvitamín D, což je aktivní forma vitamínu D.³

2 Zdroje vitamínu D

Vitamín D je přijímán dvěma cestami. Tou hlavní je expozice kůže slunečnímu záření. Nicméně, v některých zemích a také v zimních ročních obdobích tato cesta bohužel nezaručí dostatečný příjem vitamínu D.⁷ Z toho důvodu se využívá i druhá možnost příjmu a to ve formě potravy bohaté na vitamín D.³ Ta však zajistí méně než 10 % celkového příjmu vitamínu D.⁴ Největším potravinovým zdrojem jsou mořské ryby, jako makrela nebo losos, obzvlášť jejich játra a rybí tuk. Kromě ryb je obsažen také ve vaječném žloutku a některých mléčných výrobcích jako jsou jogurty nebo sýry.⁴ (viz. Tab 1)

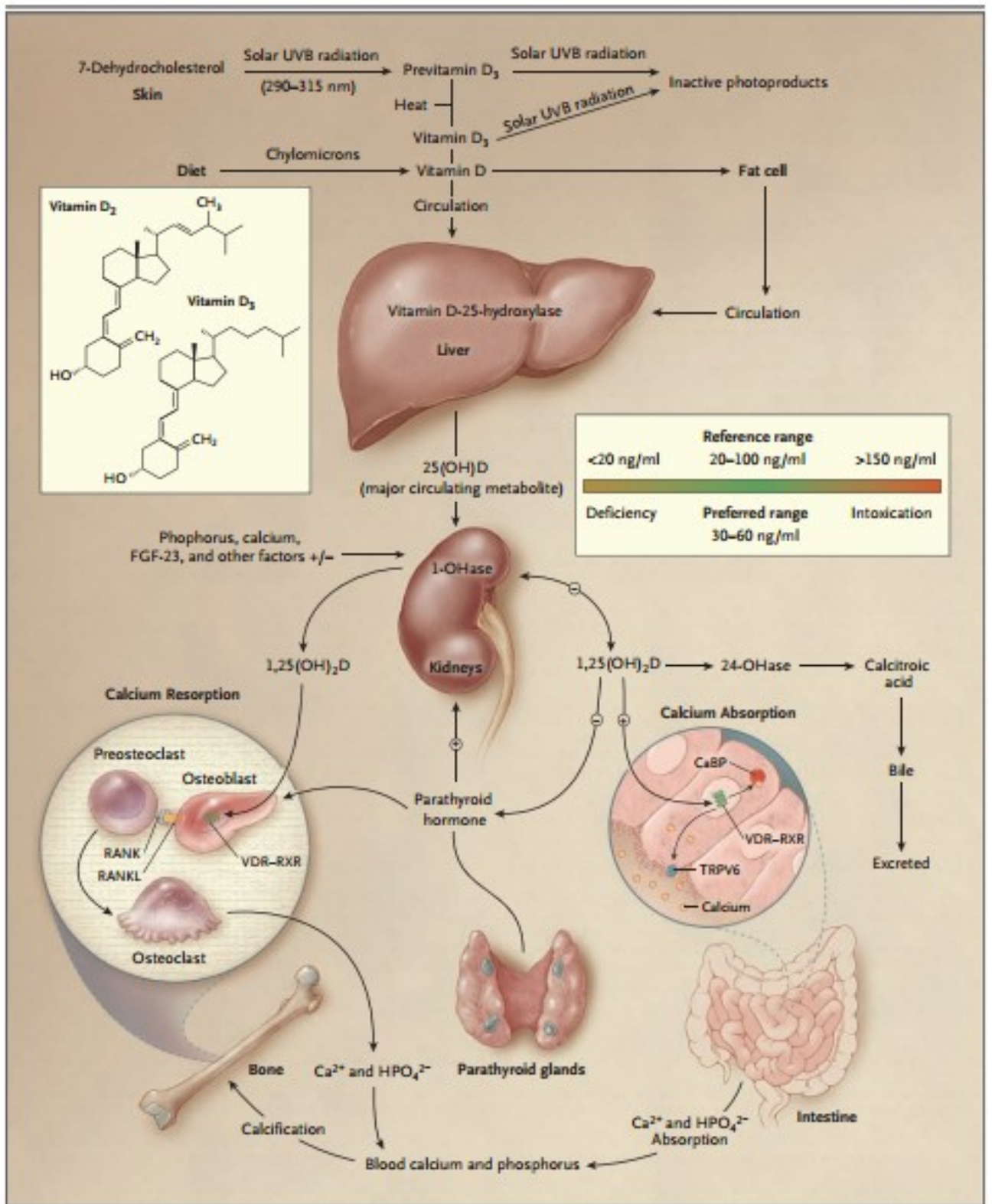
Tab 1 Množství vitamínu D₃/D₂ v jednotlivých potravinách

Zdroje vitamínu D	Přibližné množství vitamínu D
Losos volně žijící (99 g)	600 – 1000 IU vitamínu D ₃
Sardinky v konzervě (99 g)	Okolo 300 IU vitamínu D ₃
Makrely v konzervě (99 g)	Okolo 250 IU vitamínu D ₃
Tuňák v konzervě (102 g)	Okolo 230 IU vitamínu D ₃
Olej z tresčích jater (1 polévková lžice)	400 – 1000 IU vitamínu D ₃
Vaječný žloutek	Okolo 20 IU vitamínu D ₃ nebo D ₂

Zdroj: Převzato ze studie Holick et al. (2007)³

3 Metabolismus vitamínu D a jeho regulace

Působením slunečního záření (290-315 nm) na pokožku dochází k přeměně 7 - dehydrocholesterolu na formu provitamínu D₃. Nadměrné vystavení slunečnímu záření zajistí, že provitamin D₃ i vitamin D₃ jsou přeměněny na neaktivní fotoprodukty.³ Vitamin D se používá jako souhrnný název pro vitamin D₂ a D₃. Vitamin D, jehož zdrojem je potrava, je následně přenášen prostřednictvím chylomikronů, ve kterých putuje lymfatickým systémem do žilního oběhu.³ Z těchto tukových buněk je uvolněn a váže se na specifické vazebné proteiny pro vitamin D, které zajistí jeho transport do jater. V játrech dochází k první hydroxylační reakci pomocí enzymu 25-hydroxylasy. Výsledkem této reakce je 25-hydroxyvitamín D [25(OH)D] též známý i jako kalcidiol.^{3,4} 25-hydroxyvitamín D je důležitým ukazatelem pro stanovení koncentrace vitamínu D. Na základě jeho množství je obvykle posuzováno, zda se jedná o stav vitamínu D optimální až případně nedostatečný. Tato metabolická forma však ještě nevykazuje potřebnou aktivitu. Aktivní formou se stává po další hydroxylaci na 1,25-dihydroxyvitamín D [1,25(OH)₂D].³ V této fázi se z původního vitamínu stává látka, která se povahou spíše přibližuje hormonu.² Syntéza 25-hydroxyvitamínu D nepodléhá nijak zvlášť významným regulačním mechanismům na rozdíl od 1,25-dihydroxyvitamínu D, kde je regulace závislá na plazmatických hodnotách Ca²⁺ a PO₄³⁻ na základě zpětné vazby. Dále se v regulaci uplatňuje parathormon, kalcitonin, ale také samotná koncentrace 1,25-dihydroxyvitamínu D.⁸ Celý metabolismus vitamínu D je názorně zobrazen na následujícím obrázku. (Obr. 1)³



Obr.1 Syntéza vitamínu D a jeho metabolismus spojený s regulací vápníku a fosfátů

Převzato z: Holick et al. (2007)³

4 Hladiny vitamínu D globálně

Hladiny vitamínu D v Evropě jsou primárně závislé na zeměpisné šířce, aktuálním ročním období ale také na kožní pigmentaci. Severní Evropa skýtá vyšší hladiny 25-hydroxyvitamínu D oproti jižní a západní Evropa uvádí vyšší hodnoty než východní. Severní oblasti Norska a Švédska jsou vysvětleny větší konzumací ryb a rybího oleje. Naopak na jihu Itálie, Španělska a Řecka objasňují nižší hladiny výraznější kožní pigmentací.¹⁰

Obecně v Asii byly zjištěny velice nízké hladiny vitamínu D. Nejnižší byly naměřeny v Mongolsku. Extrémně nízké u dětí s rachitidou (7 nmol/l) a u těhotných žen (26 nmol/l). Lepší stav je v Japonsku a Malajsii.¹⁰

Podle Národního zdravotnického a nutričního výzkumného projektu (NHANES) v Severní Americe, který byl prováděn v letech 2005-2006 u zhruba 4500 jednotlivců bylo zjištěno, že hladiny vitamínu D se převážně pohybují okolo 50 nmol/l u mužů i žen. Ve slunné Kalifornii zjistily vysoké hodnoty – v průměru 105 nmol/l. Co se týká Jižní Ameriky, neexistují zde prozatím dostatečná data pro vytvoření jednoznačného závěru, ale byl proveden výzkum v Argentině, který poukázal na vyšší hladiny vitamínu D v oblastech blíže u rovníku.¹⁰

5 Funkce vitamínu D

Účinky vitamínu D je možno rozdělit na kostní a mimokostní.² Ke zprostředkování obou těchto typů účinků musí dojít k aktivaci receptorů pro vitamín D. Tyto receptory jsou jako u jiných steroidních hormonů uloženy v jádře buněk. Čili se jedná o receptory intracelulární. Receptory pro vitamín D (VDR) jsou přítomné v mnoha lidských tkáních a buňkách. A to je důležitou odpovědí na otázku, proč má vitamín D tak širokospektré účinky.² Hojně se vyskytují společně s enzymem zajišťujícím hydroxylaci například v ledvinách nebo v oblasti hypotalamu a substantia nigra.⁴ Přítomnost receptorů v různých typech buněk dokazuje biologickou důležitost vitamínu D.⁵

Vitamín D hraje významnou roli v kostní mineralizaci.⁴ Mezi kostní účinky vitamínu D společně s parathormonem a kalcitoninem náleží regulace metabolismu vápníku a

fosfátů.⁷ V případě deficitu vitamínu D je prokázána nižší střevní absorpce vápníku a vstřebávání fosfátů. Nižší množství vápníku pak následně stimuluje sekreci parathormonu a to postupně vede ke kostní demineralizaci.⁴ Mimokostní působení pak představují zejména účinky imunomodulační, kardiovaskulární a antiproliferativní.² V jedné pilotní studii byl navíc prokázán i antikonvulzivní efekt vitamínu D u pacientů s farmakorezistentním typem epilepsie a nízkými hodnotami 25-hydroxyvitamínu D.⁴

1,25-dihydroxyvitamín D a extracelulární Ca^{2+} jsou významnými regulátory diferenciací, proliferace a funkce v rámci buňky. Adekvátní množství aktivní formy vitamínu D – 1,25 –dihydroxyvitamínu D je primárně závislé na správné funkci enzymu zajišťujícího hydroxylaci z jeho prekursoru 25-hydroxyvitamínu D. Tento enzym se nazývá 25-hydroxyvitamín D-1 α -hydroxylasa (CYP27B1). Exprese tohoto enzymu probíhá nejen v ledvinách ale i v dalších typech buněk. Například v osteoblastech, makrofázích, keratinocytech, vlasových folikulech nebo v kolonocytech. Zatímco v ledvinách je aktivita enzymu regulována na základě sérových hladin Ca^{2+} , parathormonu a prostřednictvím negativní zpětné vazby z 1,25-dihydroxyvitamínu D, v jiných tělních oblastech tyto mechanismy neplatí. Například střevní epitelální buňky na sérové hladiny vápníku nebo parathormonu citlivé nejsou.⁵

V případě nedostatku vitamínu D zde můžeme sledovat spojitost s vyšším výskytem případů schizofrenie, roztroušené sklerózy (RS) nebo epilepsie.⁴ To poukazuje na důležitost vitamínu D pro správnou mentální funkci a mozkovou aktivitu.³ Bylo prokázáno také vyšší riziko arteriální hypertenze a dalších kardiovaskulárních onemocnění.³ U dospělých má nedostatek vitamínu D jistý podíl na vzniku osteoporózy a osteomalacie.² Mimo jiné byla zaznamenána vyšší incidence malignit zejména prsou, prostaty a střeva v souvislosti s hypovitaminózou D.⁵

5.1 Vitamín D a neurologická, kognitivní onemocnění

VDR jsou hojně zastoupené i v jednotlivých částech mozku. Na základě tohoto faktu je dostatečné množství vitamínu D důležité pro správnou funkci mozkových aktivit a pro správný mentální vývoj. Nedostatek naopak znamená vyšší riziko rozvoje onemocnění jako schizofrenie nebo deprese.³ Kognitivní poruchy, demence a Alzheimerova nemoc jsou komplexem zdravotní, sociální a ekonomické přítěže a díky tomu jsou označovány jako epidemie 21. století.

VDR jsou hojně zastoupeny v oblasti hippocampu a přilehlých strukturách. Díky schopnosti vitamínu D regulovat enzymatické pochody a inhibovat syntézu dusíkatých oxidů je přisuzován pozitivní efekt vitamínu D na kognitivní funkce. Avšak obdobně jako u RS jsou tito pacienti méně mobilní, soběstační a díky tomu méně vystavováni slunečnímu záření, což může být právě důvodem hypovitaminózy D.⁶

5.2 Vitamín D a kardiovaskulární onemocnění

Několik studií prokázalo vztah mezi hladinou vitamínu D a arteriální hypertenzí na základě geografické variability krevního tlaku.⁶ U pacientů, kteří byli vystavováni slunečnímu záření 3x týdně po dobu 3 měsíců, došlo k vzestupu hladiny vitamínu D a to následně u pacientů krevní tlak stabilizovalo.³ U pacientů s deficitem vitamínu D studie prokázaly 2x vyšší riziko infarktu myokardu než u lidí s normálním množstvím. Účinky na kardiovaskulární soustavu souvisí se schopností vitamínu D ovlivnit systém renin-angiotenzin. Vitamín D umožňuje pokles v produkci reninu a tím zastává funkci synergisty s ACEI. Navíc zasahuje do procesů, které postupně vedou ke vzniku aterosklerózy.²

5.3 Vitamín D a autoimunitní onemocnění

Vitamín D má významné modulační účinky také na buňky imunitního systému. Ty mohou být vysvětleny přítomností receptorů (VDR) v monocytech, dendritických buňkách a lymfocytech.¹¹

Jedním z autoimunitních onemocnění, u kterého hraje velkou roli genetická predispozice i faktory vnějšího prostředí, je roztroušená skleróza (RS). Na základě geografického rozložení prevalence a incidence nemoci byla přijata spojitost s hypovitaminózou D. Výskyt roztroušené sklerózy zaznamenali u přibývajících počtu případů s rostoucí vzdáleností od rovníku.⁶ Bylo zjištěno snížené riziko výskytu RS u lidí, kteří žili prvních 10 let života v oblasti pod 35° zeměpisné šířky.³

Na základě výsledků výzkumu bylo shledáno, že u pacientů s nižšími hladinami vitamínu D dochází k častějším atakům a mají progresivnější průběh onemocnění. Je důležité si uvědomit, že pacienti s horším průběhem onemocnění bývají méně hybní a nezávislí na druhých, tudíž u nich nebývá dostatečná expozice slunečnímu záření a důsledkem ve většině případů je hypovitaminóza D.⁶ Další studie ukázala snížené riziko rozvoje RS u žen, které užívají denně 400 IU vitamínu D až o 42 %.³

Vitamín D má imunosupresivní účinek, tím že navozuje apoptózu T-lymfocytů a inhibuje tak jejich proliferaci. Role vitamínu D v rámci imunitního systému nebyla doposud jednoznačně prokázána. Jisté ale je, že vitamín D zastává důležitou roli ve vzniku a průběhu nemocí a zároveň hypovitaminóza může být právě jejich důsledkem.⁶

Mezi další autoimunitní onemocnění v souvislosti s hladinou vitamínu D můžeme zařadit diabetes mellitus. Nedostatek vitamínu D vede k vyšší inzulinové rezistenci, poklesu produkce inzulinu a je úzce spojen s metabolickým syndromem. Navíc na základě dalších studií je podložena skutečnost, že lidé žijící ve vyšších zeměpisných šířkách čelí vyššímu riziku diabetu mellitu typu 1.³

Dalším, ne zcela známým, autoimunitním onemocněním je antifosfolipidový syndrom (APS). Projevuje se trombózou, která je zprostředkovaná pomocí antifosfolipidových protilátek.¹¹ Několik studií prokázalo nižší hladiny vitamínu D u pacientů s (APS) ve srovnání se zdravými kontrolními skupinami. Průměrné hladiny vitamínu D u pacientů s APS byly nižší než 30 ng/ml. Dalším zajímavým objevem byly záznamy případů trombóz v historii u pacientů, kteří měli nízké hladiny vitamínu D. Prozatím neexistuje velké množství studií, které by přímo potvrdily spojitost deficitu vitamínu D s APS, nicméně by bylo možné hodnotit suplementaci vitamínem D u pacientů s APS jako efektivní.¹¹

5.4 Vitamín D a pohybový aparát

Vitamín D zaujímá důležitou roli v prevenci kostních zlomenin a osteoporózy. Tato funkce je přisuzována jeho schopnosti stimulovat transcelulární absorpci vápníku a fosfátů ve střevě.⁵ Vitamín D ovlivňuje rizika fraktur hned dvěma způsoby a to tak, že se podílí na snižování počtů pádů a také tím, že posiluje kostní denzitu. Na základě dvou meta-analýz dvojité zaslepených randomizovaných klinických studií byla zjištěna schopnost vitamínu D redukovat rizika pádů o 19 %, zlomeniny krčku o 18 % a dalších mimoobratlových zlomenin až o 20 %.⁹ K dosažení požadovaných účinků je potřeba různých suplementačních dávek vitamínu D. K prevenci možných pádů by měl být denní příjem vitamínu D nejméně 700 IU, pro snížení rizika fraktur dávka minimálně 400 IU. Dále bylo zjištěno, že k prevenci pádů je potřeba dosáhnout hladiny 25-hydroxyvitamínu D kolem 60 nmol/l a pro dostatečnou účinnost proti frakturám nejméně 75 nmol/l.⁹

Pomocí dalších klinických studií byla potvrzena důležitost vitamínu D nejen v rámci metabolismu kostí ale zároveň jeho prospěch pro zdraví svalstva. Pacienti s deficitem vitamínu D mají ve většině případů ochablé svalstvo a zároveň je to jeden z výrazných rysů upozorňující na deficit vitamínu D. Může se projevat jednak celkovou svalovou slabostí, rozptýlenou bolestivostí svalů nebo také i celkově špatným postojem a držením těla při chůzi. Je to vysvětleno přítomností VDR také ve svalových buňkách. Významnou funkcí těchto receptorů je podpora de-novo syntézy proteinů ve svalech.⁹

5.5 Vitamín D a rakovina

Byla zaznamenána jistá spojitost mezi geografickou rozlohou a výskytem různých typů rakoviny a dalších malignit. Lidé žijící ve vyšších zeměpisných šířkách čelí většímu riziku vzniku rakoviny prsu, prostaty, vaječníků, střeva, Hodgkinova lymfomu a dalších.³ Jak již bylo výše zmíněno, aktivní forma vitamínu D zajišťuje mimo jiné regulaci buněčné proliferace a diferenciaci. Tato funkce se však vztahuje jak na buňky zdravé tak i rakovinné a to ve výsledku ovlivní finální diferenciaci. Obdobně jako je tomu u tuberkulózy, dosažením hladiny okolo 30 ng/ml se riziko několika typů rakoviny snižuje.³

V rámci jedné studie byl sledován rychlejší průběh rakoviny prostaty o tři až pět let u mužů, kteří pracovali uvnitř, na rozdíl od těch, kteří pracovali venku. Obdobně byla provedena studie i u žen, kde bylo zaznamenáno nižší riziko rakoviny prsu až o 50% u pacientek s vyšším příjmem vitamínu D.³

U 1,25-dihydroxyvitamínu D byla přijata teorie, že dokáže navodit apoptózu a angiogenezi u buněk, které se stávají maligními. Po splnění tohoto úkolu dochází pomocí genu pro CYP24 k přeměně na inaktivní metabolit vitamínu D₃.³

Na základě epidemiologických prospektivních a retrospektivních studií zjistili vyšší riziko rakoviny prsu, prostaty a střeva o 30-50 % u lidí s hladinami vitamínu D nižšími než 20 ng/ml.³

5.6 Vitamín D a tuberkulóza

Zvýšenou produkcí 1,25-dihydroxyvitamínu D je stimulována syntéza antimikrobiálního peptidu cathelicidinu. Ten mimo jiné infekční původce má schopnost ničit *Mycobacterium tuberculosis*. Dostatečná produkce 1,25-dihydroxyvitamínu D₃ je zajištěna dosažením hladiny 30 ng/ml (75 nmol/l) a vyšší 25(OH)D, která zajistí vhodný substrát pro 1OH-asu k přeměně 25(OH)D na 1,25(OH)₂D. U hladiny vitamínu D pod 50 nmol/l nedochází k aktivaci vrozené imunitní odpovědi zprostředkované monocyty a makrofágy. To napomáhá vysvětlit, proč černí Američané, kteří jsou často vitamín D

deficientní, častěji onemocní tuberkulózou a také mají vyšší sklon k agresivnějším formám nemoci.³

6 Faktory ovlivňující hladinu vitamínu D

6.1 Množství kožního pigmentu melaninu

Pro správný příjem vitamínu D v kůži hraje velmi důležitou roli melanin. Melanin je kožní pigment, který slouží k absorpci UV fotonů a je rozhodujícím faktorem pro vznik opálení nebo erytému.¹ Právě melanin a opalovací krémy s ochranným faktorem 15 snižují syntézu vitamínu D.² Syntéza vitamínu D₃ je tak snížena o zhruba 99 %.³

6.2 Sluneční záření

Jako prevence hypovitaminózy vitamínu D se doporučuje expozice slunci od 1. měsíce věku alespoň na 20 minut.⁷ Jiná studie doporučuje pobyt na slunci mezi 10.-15. hodinou po dobu až 30 minut alespoň dvakrát do týdne.³

První zmínky o problémech s hypovitaminózou se řadí do období průmyslové revoluce, kdy se lidé přesouvali do velkých měst, ve kterých díky výskytu smogu, nižšímu pobytu venku došlo k první epidemii nedostatku vitamínu D zejména u dětí. Od 80. let minulého století se spustila vlna kampaní proti opalování a soláriím, začaly se více používat krémy s ochrannými faktory, tím započala další vlna hypovitaminózy vitamínem D.²

Další problém nastává u Afroameričanů, kteří byli přesídleni z rovníkového pásma, kde intenzivní sluneční svit je kompenzován vlivem zbarvení kůže, do severnějších pásem. V Severní Americe trpí vysoké procento Afroameričanů hypovitaminózou. K hypovitaminóze může docházet ale i u obyvatelů rovníkového pásma. Jedná se o ženy, které se z náboženských důvodů zahalují. S hypovitaminózou se setkáváme také u seniorů, kteří trpí chronickým onemocněním, které jim brání v aktivitách venku na sluníčku.²

6.3 Příjem v potravě

Nejbohatším potravinovým zdrojem vitamínu D jsou tučné ryby zejména losos, sardinky a makrely. Rybí tuk je bohatý nejen na vitamín D ale také vitamín A a omega-3-mastné kyseliny.² Ryby bohužel nejsou oblíbenou složkou naší potravy, dalším důvodem může být i vyšší cena ryb oproti jiným druhům masa, což může být pro některé rozhodujícím faktorem. Nedostatečný příjem se může projevit také u vegetariánů nebo veganů.

6.4 Věk

S věkem klesá u pacientů množství 7-dehydrocholesterolu, čímž je snížena syntéza vitamínu D.² Také zde bývá souvislost s malou expozicí slunečnímu záření zvláště u institucionalizovaných pacientů.

6.5 Snížená absorpce vitamínu D

Při některých střevních onemocněních jako je Crohnova nemoc, celiakie apod. dochází ke snížené absorpci vitamínu D.⁸ K té dochází také při užívání některých léků na snížení hladiny cholesterolu.³

6.6 Interakce s jinými léčivy

Bylo prokázáno, že lékové interakce s některými antiepileptiky nebo glukokortikoidy způsobují snížení hladiny vitamínu D.⁷ Jedna zajímavá studie odhalila skutečnost, že s každým dalším antiepileptikem se snižuje hladina 25-hydroxyvitamínu D o 7 ng/ml (17,5 nmol/l). Konkrétně u fenytoinu, karbamazepinu, fenobarbitalu a primidonu bylo zjištěno, že mají schopnost potencovat katabolismus vitamínu D v játrech.⁴ Jmenovaná léčiva působí jako enzymoví induktoři, kteří mají schopnost aktivovat receptor – pregnanový X receptor (PXR). Aktivací PXR může dojít ke zvýšení exprese CYP24. Tento enzym se dále podílí na sledu oxidací a rozštěpení aktivních forem vitamínu D.¹³

Jako další mechanismus účinku jiných antiepileptik se uplatňuje aktivace specifického receptoru v ledvinách, který vytvoří neaktivní formu vitamínu D₃. U

pacientů užívajících léčiva k léčbě epilepsie, kteří mají zároveň takzvaný BsmI polymorfismus receptorů pro vitamín D, byly též zjištěny nižší hladiny vitamínu D.⁴

V souvislosti s epilepsií mají někteří pacienti navíc specifickou ketózovou dietu, která má zajistit nižší riziko záchvatů. Tato dieta je však dalším rizikovým faktorem pro vznik deficitu vitamínu D a následného kostního úbytku.⁴

Dále užívání léčiv jako jsou glukokortikoidy, HAART (léčba AIDS – highly active antiretroviral therapy), která se váží na steroidní nebo pregnanový X-receptor a postupně aktivují destrukci 25(OH)D a dochází k přeměně 1,25(OH)₂D na neaktivní formy. Tyto katabolické reakce vedou k deficitu vitamínu D.³

6.7 Onemocnění jater a ledvin

V důsledku selhávání jater je snížena syntéza 25-hydroxyvitamínu D a u chronických onemocnění ledvin je nižší tvorba 1,25-dihydroxyvitamínu D.³ U mírné formy selhávání jater dochází k malabsorpci vitamínu D se zachovanou produkcí 25(OH)D. Kdežto u forem závažnějších, kde je dysfunkce 90% a více už není schopnost ani vytvářet 25(OH)D.³

7 Hladiny vitamínu D

Pro stanovení hladin vitamínu D se zaměřujeme na množství 25-hydroxyvitamínu D. Je uváděno v různých jednotkách. Používá se jednotka pro stanovení sérových hladin v nmol/l nebo µg/l. Dále je také využívána jednotka IU (international units), která odpovídá 0,025 µg/l.⁸ V určení optimální hladiny se mnohé studie rozcházejí.

Doporučená denní dávka se stanovuje podle množství přijatého per os. Pro dospělé ve věku od 19-70 let odpovídá 600 IU (cca 15 µg), starší 70 let na 800 IU (cca 20 µg). Maximální denní dávka pro všechna pohlaví a kategorie věku byla vyměřena na 50 µg/den.⁸

Z hlediska prevence vzniku pádů byl optimální příjem vitamínu D stanoven na 700 IU/den, při dosažení hladin 60 nmol/l (24 ng/ml) 25(OH)D. Kdežto pro prevenci fraktur stačí 400 IU/den 25(OH)D.⁹

Podle jedné zahraniční studie je optimální hladina 25-hydroxyvitamínu D rovna nebo větší než 75 nmol/l.³ Podle jiných autorů je dostačující dosažení sérových hladin 50 - 75 nmol/l.¹² Studie Blahoš, Vyskočil potvrdila normální hodnoty v rozmezí 75 - 100 nmol/l.¹

U pacientů s hladinou 25(OH)D (kalcidiolu) pod 75 nmol/l lze podle některých doporučení z roku 2010 začít podávat tzv. zahajovací dávku.¹² Jednu dávku je možné vypočítat jako:

$$(IU) = 40 \times (\text{aktuální hladina kalcidiolu v nmol/l}) \times (\text{tělesná hmotnost v kg})$$

Výslednou zjištěnou hodnotu rozdělíme do dávky 25 000 IU týdně, která je srovnatelná dávkou přípravku Vigantol 50 kapek týdně (1 kapka = 500 IU)¹²

Tab 2 Odhadované denní dávky vitamínu D k dosažení cílové hladiny 80 nmol/l 25(OH)D

Hladina sérového 25(OH)D (nmol/l)	Denní dávka vitamínu D (IU)
20-40 nmol/l	2200 IU
40-60 nmol/l	1800 IU
60-80 nmol/l	1160 IU
> 80 nmol/l	0 IU

Zdroj: Převzato ze studie od Petr Hrdý et al. (2015)¹²

7.1 Deficit vitamínu D

Jako adekvátní - více než 50 nmol/l a jako nedostatečné množství vitamínu D - menší než 25 nmol/l.¹⁰ Hladiny 25-hydroxyvitamínu D lze také uvádět v jednotkách ng/ml, kdy jako deficit mnozí odborníci uvádí < 20 ng/ml.³ Přehled hladin vitamínu D od deficitních po normální jsou uvedené v Tabulce 3.

Tab 3 Hladiny vitamínu D

Stav vitamínu D	Hladina 25 (OH) vitamín D (nmol/l)	Hladina 25 (OH) vitamín D (ug/l)
Deficit	< 25 nmol/l	< 10 ug/l
Insuficience	25-75 nmol/l	10-30 ug/l
Normální hodnoty	> 75 nmol/l	> 30 ug/l
Optimální hladina	135-225 nmol/l	54-90 ug/l

Zdroj: Převzato a modifikováno ze studie od Petr Tábořský (2012)²

Efektivní metoda korekce deficitu a následné udržování stabilních hladin vitamínu D je dávka 50 000 IU vitamínu D₂ 1x týdně po dobu 8 týdnů celkově, následně pokračovací fáze stejné dávky (50 000 IU) každé 2-4 týdny.³

Další možnosti, srovnatelně účinné, se jeví denní dávky 1000 IU vitamínu D₃ nebo 3000 IU vitamínu D₂. Pro snížení rizika fraktur a dosažení hladin 25-hydroxyvitamínu D 20ng/ml a více byla stanovena dávka 100 000 IU vitamínu D₃ každý 3. měsíc v roce.³

Jednotlivé konkrétní postupy v prevenci a léčbě deficitu vitamínu D uvádí Tab 4.

Tab 4 Postupy v prevenci a léčbě deficitu vitamínu D

Příčiny deficitu vitamínu D	Prevence vzniku deficitu	Léčba deficitu
Nízký příjem ze slunečního záření (snížené množství 7-dehydrocholesterolu v kůži)	800-1000 IU vitamínu D ₃ /den 50 000 IU vitamínu D ₂ každé 2 týdny nebo každý měsíc Kolem 10 000 IU vitamínu D ₃ /den po dobu 5 měsíců	50 000 IU vitamínu D ₂ každý týden po dobu 8 týdnů, opakovat dalších 8 týdnů pokud je hladina 25(OH)D stále < 30 ng/ml
Těhotné a kojící	1000-2000 IU vitamínu D ₃ /den 50 000 IU vitamínu D ₂ každá 2 týdny Až 4000 IU vitamínu D ₃ /den po dobu 5 měsíců	50 000 IU vitamínu D ₂ každý týden po dobu 8 týdnů, opakovat dalších 8 týdnů pokud je hladina 25(OH)D stále < 30 ng/ml
Obezita	1000-2000 IU vitamínu D ₃ /den 50 000 IU vitamínu D ₂ každý týden nebo každý druhý týden	50 000 IU vitamínu D ₂ /týden po dobu 8-12 týdnů, opakovat pokud je hladina 25(OH)D stále < 30 ng/ml

Nefrotický syndrom	1000-2000IU vitamínu D ₃ /den 50 000 IU vitamínu D ₂ jednou nebo dvakrát týdně	50 000 IU vitamínu D ₂ dvakrát týdně po dobu 8-12 týdnů, opakovat dalších 8-12 týdnů pokud je hladina 25(OH)D stále < 30 ng/ml
Léčiva aktivující steroidní a xenobiotický receptor a léčiva u transplantací	50 000 IU vitamínu D ₂ každý den/týden	50 000 IU vitamínu D ₂ každý 2. Týden po dobu 8-12 týdnů / každý týden pokud je hladina 25(OH)D stále < 30 ng/ml

Zdroj: Převzato a modifikováno ze studie Holick et al. (2007)³

7.2 Intoxikace vitamínem D

Intoxikace vitamínem D je velice vzácná avšak ne nemožná. Mohlo by k ní dojít po požití extrémní dávky vitamínu D.³ Toxicita je označena jako dosažení dávky > 350 nmol/l nebo 140 µg/l a nejčastěji vede k hyperkalcémii.² Obdobné tvrzení uvádějí Holick et al. (2007), že při vyšších denních dávkách nežli 50 000 IU je dosaženo hladin vyšších než 374 nmol/l a taktéž potvrdili spojitost s hyperkalcémií, ale i s hyperfosfatémií.³ Další studie od MUDr. Jany Fajfrové uvádí jako toxické dávky 50 µg/den p.o.. Mezi příznaky intoxikace patří nauzea, zvracení, průjemy, křeče, bolesti hlavy, v horších případech srdeční arytmie. Také zde uvádí souvislost s hyperkalcémií a následným vysokým vylučováním vápníku močí.⁷

METODIKA REŠERŠE

Vědecké poznatky v dané problematice jsem vyhledávala pomocí elektronických databází Pubmed a Embase. V databázi PubMed byla pomocí MeSHů zadána tato klíčová slova: "Vitamin D/deficiency"; "epidemiology". Podobně v databázi Embase byla vyhledávána tato klíčová slova: "ergokalciferol"; "vitamin D"; "cholecalciferol"; "vitamin D deficiency"; "prevalence". Výběr publikací byl limitován na studie u lidí, publikované v anglickém jazyce od roku 2000 do roku 2016. Jedná se o nesystematický přehled, u kterého nebyla hodnocena kvalita studií. Ve své práci jsem se zaměřila na dospělou populaci. Vyřazeny byly studie u dětí, se suplementací vitamínem D a dále studie, ve kterých nebyly uvedené kompletní potřebné informace. Ponechala jsem pouze studie se suplementací maximálně do 15 %. Jednotlivé studie zabývající se deficitem vitamínu D byly souhrnně zpracovány do tabulky. Dále jsou studie rozčleněny podle sledovaných populací – zda se jednalo o zdravou populaci dospělých či pacienty s určitou diagnózou. Hodnoty věku v tabulce jsou uváděny jako medián, průměr (SD), případně rozsah. U některých studií ve sloupci Pohlaví jsem zaokrouhlila hodnoty na celá čísla. U hodnot deficitu a insuficience jsem pro přehlednost výsledků převedla koncentrace vitamínu D na jednotky nmol/l.

VÝSLEDKY

Nejrůznější epidemiologické studie ukázaly vysokou prevalenci insuficience nejen u pacientů s autoimunitními nemocemi¹¹, ale také například ve spojitosti s mnohem vyšším rizikem zlomenin a pádů.¹² Často je také věnována pozornost vztahu deficitu vitamínu D s některými neurologickými onemocnění – například epilepsie.¹³ Ve výsledcích jsou uvedené také kardiovaskulární, autoimunitní, metabolická nebo muskuloskeletální onemocnění. Deficit byl rozšířen i u dalších ne moc častých nemocí ve vztahu s vitamínem D jako je krátkozrakost, anémie, HIV, fekální inkontinence nebo nemoci pánevního dna.

Výsledky jednotlivých zahrnutých studií jsem zaznamenávala do souhrnné tabulky (Tab 5), ve které jsou zahrnuty informace o deficitu a insuficienci z různých zemí světa. Uvádí data o počtu sledovaných, věku, procentuálním rozložení pohlaví, typu onemocnění, ročním období odběrů vzorků pro analýzu a procentuální zastoupení vitamín D deficitní populace

Tab 5 Prevalence deficitu vitamínu D v jednotlivých zemích

Studie/rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období	
Burkhary et al. 2016 ¹⁴	Malaysie	396	Těhotné	18 - 40 let	Ž: 100 %	Deficit	< 50 nmol/l	90,4 %	NE
Cashman et al. 2016 ¹⁵	Evropa	55 844	ZP	N	N	Deficit	50 nmol/l	40,4 %	ANO
Azam F. et al. 2016 ¹⁶	Pákistán	80	TBC	18 - 50 let	M: 41 %	Deficit	< 25 nmol/l	38,75 %	ANO
					Ž: 59 %	Insuficience	25 – 75 nmol/l	61,25 %	
Rajebi et al. 2016 ¹⁷	Irán	114	ZP	21 - 54 let	Ž: 100 %	Deficit	< 25 nmol/l	69,3 %	NE
				Ø= 35,6 ± 8,7		Insuficience	25 - 72,5 nmol/l	24,6 %	
Kojima et al. 2016 ¹⁸	USA	104	ZP	Ø= 70,6 ± 12,6	M: 100 %	Deficit	< 50 nmol/l	49 %	NE
Mursu et al. 2015 ¹⁹	Finsko	2682	ZP	42 - 60 let	M: 100 %	Deficit	< 50 nmol/l	68,8 %	NE
Maier et al. 2015 ²⁰	Německo	1083	MO	70 - 97 let	M: 48 %	Deficit	< 50 nmol/l	64 %	ANO
				Ø= 76 (± 7,9)	Ž: 52 %	Insuficience	50-75 nmol/l	86 %	

Studie/rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D			Období
Klenk J. et al. 2015 ²¹	Německo	1193	ZP	Ø= 75,5 (6,5)	M: 58 % Ž: 42 %	Průměrná hladina	51 (18,7) nmol/l		ANO
Engelen et al. 2015 ²²	Evropa	532	DM 1	Ø= 40 ± 10	M: 51 % Ž: 49 %	Medián	51 nmol/l		ANO
Mow et al. 2015 ²³	Austrálie	100	Fraktury	22 - 98 let Medián 72 let	M: 34 % Ž: 66 %	Deficit	< 50 nmol/l	38 %	NE
Smith et al. 2015 ²⁴	USA	638	Anémie	Ø= 48,3(10,9)	M: 32 % Ž: 68 %	Deficit	< 50 nmol/l	32 %	ANO
Jung et al. 2015 ²⁵	Jižní Korea	193	CHOPN	> 40 let	N	Závažný deficit	< 25 nmol/l	29,4 %	ANO
						Deficit	< 50 nmol/l	79,3 %	
						Insuficience	50 - < 75 nmol/l	14,5 %	
Yu et al. 2015 ²⁶	Čína	2173	ZP	18 - 65 let	M:49,5 % Ž:50,5 %	Závažný deficit	< 25 nmol/l	5,9 %	NE
						Deficit	25 - 50 nmol/l	50 %	
						Insuficience	50 – 75 nmol/l	38,7 %	

Studie/rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období	
Kincse et al. 2015 ²⁷	Maďarsko	72	Lupénka PA	Ø= 58,5 ± 11,6	M: 44% Ž: 56 %	Neadekvátní	< 50 nmol/l	56 %	NE
Jalkanen et al. 2015 ²⁸	Finsko	15	MS (těhotné)	18 - 34 let	Ž: 100 %	Deficit	< 50 nmol/l	73 %	NE
Yazar et al. 2014 ²⁹	Austrálie	946	Krátkozrakost (n = 221) ZP (n = 725)	Cca 20 let	M: 54% Ž: 46 % M: 50 % Ž: 50 %	Deficit	< 50 nmol/l	KZ: 31,7 % ZP: 12,4 %	NE
Walker et al. 2014 ³⁰	San Francisco	128	Chronické onemocnění ledvin	Ø = 66,7	M: 97 % Ž: 3 %	Deficit	< 50 nmol/l	55,5 %	NE
Lavernia et al. 2014 ³¹	USA	60	Ortopedická onemocnění	Ø = 70	M: 20 % Ž: 80 %	Insuficience (1)	50 nmol/l	30 %	ANO
Ganmaa et al. 2014 ³²	USA	420	ZP	18 - 44 let	Ž: 100 %	Insuficience (2)	75 nmol/l	65 %	ANO
Ganmaa et al. 2014 ³²	USA	420	ZP	18 - 44 let	Ž: 100 %	Deficit	≤ 50nmol/l	98,8 %	ANO
Quaggiotto et al. 2014 ³³	Austrálie	10499	ZP	N	M: 64 % Ž: 36 %	Insuficience	> 50-<75 nmol/l	< 1 %	ANO
Quaggiotto et al. 2014 ³³	Austrálie	10499	ZP	N	M: 64 % Ž: 36 %	Deficit	≤ 50 nmol/l	M: 33 % Ž: 40 %	ANO

Studie/rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D	Období
Stokic et al. 2014 ³⁴	Srbsko	86	Obezita (n = 50) Zdraví (n = 36)	N	N	Deficit < 50 nmol/l O: 88 % ZP: 31 %	NE
Hamilton et al. 2014 ³⁵	Nový Zéland	342	MO	Ø = 24,4 ± (8,3)	M: 100 %	Závažný deficit < 25 nmol/l 12 % Deficit < 50 nmol/l 56 % Insuficience 50-75 nmol/l 29 %	NE
Hussain A.N. et al. 2014 ³⁶	Saudská Arábie	7970	ZP	Dospělí (19 - 60 let) Senioři (> 60 let)	N	Závažný deficit < 25 nmol/l M: 40,2 % Ž: 51,2 % senioři M: 21,9 %, senioři Ž: 26,6 % Mírný- střední deficit < 50 a < 75 nmol/l M: 53,5 % Ž: 44,1 % senioři M: 61,1 % senioři Ž: 59,6 %	NE
Gedela et al. 2014 ³⁷	UK	253	HIV	Medián 36 let	M: 82 % Ž: 18 %	Závažný deficit ≤ 25 nmol/l 12,6 % Deficit ≤ 50 nmol/l 58,5 %	ANO
Rothenba- cher et al. 2014 ³⁸	Německo	1385	Poruchy ledvinné funkce	Ø =75,6 (6,53)	M: 57 % Ž: 43 %	Deficit < 50 nmol/l 49,4 % Insuficience 50-75 nmol/l 41,4 %	NE

Studie/rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
Song et al. 2014 ³⁹	Korea	8976	ZP	≥ 50 let	M: 40 % Ž: 60 %	Deficit < 50 nmol/l	M: 59,7 % Ž: 86,5 %	ANO
Alfawaz et al. 2014 ⁴⁰	Saudská Arábie	3475	KVO	Ø= 46,9 ± 16,3	M: 22 % Ž: 78 %	Hodnota < 25 nmol/l	M: 36,1 % Ž: 48,8 %	NE
Oliveri et al. 2014 ⁴¹	Argentina	339	ZP	> 65 let Ø = 71,3 ± 5,2	M:33,3 % Ž:66,7 %	Deficit < 25 nmol/l	10 %	NE
Hashemipour et al. 2014 ⁴²	Irán	1210	ZP	20 - 64 let	M: 41 % Ž: 59 %	Závažný deficit ≤ 12,5 nmol/l	9,5 %	NE
Golbahar et al. 2014 ⁴³	Bahrajn	500	ZP	Ø= 33,7 (10,1)	M: 50 % Ž: 50 %	Deficit < 30 nmol/l	49,4 %	ANO
						Insuficience 50-75 nmol/l	M: 35,3 % Ž: 12,1 %	
						Hodnota < 50 nmol/l	M: 72,4 % Ž: 78,1 %	
						Insuficience 25 – 47,5 nmol/l	57 %	
						Středně těžká hyp. 50 – 72,5 nmol/l	23 %	
						Střední hypovitaminóza/doporučená hladina 75 – 97,5/≥ 100 nmol/l	10 %	
						Středně těžký d. 12,5 - < 25 nmol/l	57,6 %	

Studie rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
Beique et al. 2013 ⁴⁴	Kanada	331	Po transplantaci ledvin	Medián 51	M: 51 % Ž: 49 %	Deficit	≤ 75 nmol/l 76,5 %	NE
Jeon et al. 2013 ⁴⁵	Korea	416	NTM (n=104) Kontrolní (n=312)	50 - 65 let	M: 22 % Ž: 78 %	Závažný deficit	< 25 nmol/l NTM: 50 % K: 14 %	NE
						Deficit	< 50 nmol/l NTM: 78 % K: 74 %	
Diekmann et al. 2013 ⁴⁶	Německo	115	ZP - senioři	Ø = 86,3 (7,8)	M: 27 % Ž: 73 %	Deficit	< 50 nmol/l 93,9 %	NE
Song et al. 2013 ⁴⁷	Čína	70	Těhotné	22 - 37 let Ø = 29,9	Ž: 100%	Závažný deficit	< 25 nmol/l 54,5 %	NE
						Mírný deficit	25 - < 50 nmol/l 35,7 %	
						Insuficience	50 - < 75 nmol/l 10,0 %	
Robinson et al. 2013 ⁴⁸	Austrálie	907	MO	70 - 98 let	Ž: 100 %	Neadekvátní hladina	< 75 nmol/l 88,3 %	NE
Bener et al. 2013 ⁴⁹	Katar	635	Osteoporóza Rakovina prsu	17 - 75 let Ø= 47,7 ± 10,2	Ž: 100 %	Deficit vitamínu D	< 25 nmol/l 9,6 %	NE
						Závažná insuficience	25 - 47,5 nmol/l 36,5 %	
						Mírná insuficience	50 - 72,5 nmol/l 33,7 %	

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
Mai et al. 2012 ⁵⁰	Norsko	2460	Obezita	19 - 55 let	M: 45 % Ž: 55 %	Hodnota < 50 nmol/l	40 %	NE
						Hodnota 50 - 75 nmol/l	37 %	
Islam et al. 2012 ⁵¹	Finsko	143	ZP	20 - 48 let	Ž: 100 %	Závažný deficit < 25 nmol/l	F: 3,3 % S: 8,3 % B: 0,0 %	NE
						Deficit < 50 nmol/l	F: 44,3 % S: 81,3 % B: 70,6 %	
						Insuficience 51-74 nmol/l	F: 34,4 % S: 8,3 % B: 23,5 %	
Kruavit et al. 2012 ⁵²	Thajsko	93	Osteoporóza Osteopenie	Ø = 75,2 ± 6,0	Ž: 100 %	Insuficience < 70 nmol/l	38,7 %	NE
Choi et al. 2012 ⁵³	Korea	5847	ZP	N	M: 42 % Ž: 58 %	Závažný deficit < 25 nmol/l	M: 5,7 % Ž: 11,1 %	ANO
						Deficit < 50 nmol/l	M: 49,9 % Ž: 67,4 %	
Moy et al. 2012 ⁵⁴	Malaysie	380	Obezita	Ø = 48,5 (5,2)	M: 42 % Ž: 58 %	Insuficience < 50 nmol/l	M: 41,1 % Ž: 86,6 %	NE
Verhoeven et al. 2011 ⁵⁵	Belgie	589	Neurologické potíže	55 - 101 let Ø = 83,8 (7,2)	M: 24 % Ž: 76 %	Deficit s využitím hranice 50 nmol/l	75,6 %	NE
						Deficit s využitím hranice 75 nmol/l	93,9 %	

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D	Období
Arnedo-Pena et al. 2011 ⁵⁶	Španělsko	202	TBC	$\bar{X} = 29,9 \pm 14,3$	M: 56 % Ž: 45 %	Deficit < 50 nmol/l 46,2 % Insuficience < 75 nmol/l 31 %	ANO
Breitling et al. 2011 ⁵⁷	Německo	1639	Neurologie	Starší 65 let	M: 40 % Ž: 60 %	< 74 let 1. kv.: 18 % 2. kv: 17,2 % 3. kv: 24,1 % 4. kv: 17,6 % 5. kv: 23,1 % ≥ 74 let 1. kv: 22,4 % 2. kv: 21,8 % 3. kv: 17,1 % 4. kv: 21,8 % 5. kv: 17,1 %	ANO
Horani et al. 2011 ⁵⁸	Kalifornie	151	ZP	20 - 90 let	M: 24 % Ž: 76 %	Deficit 1,25(OH) ₂ D < 30pg/ml 19,2 %	NE
Veldhuis et al. 2011 ⁵⁹	Nizozemí	885	Osteoporóza Rakovina	$\bar{X} = 67,6$ (10,1)	Ž: 100 %	Deficit < 50 nmol/l 51 %	NE
Chairlurkit et al. 2011 ⁶⁰	Thajsko	446	ZP	60 - 97 let	Ž: 100 %	Insuficience ≤ 60 nmol/l 32 %	NE
Renzaho et al. 2011 ⁶¹	Austrálie	49	ZP	$\bar{X} = 41,5$	M: 59 % Ž: 41 %	Insuficience < 50 nmol/l M: 82,8 % Ž: 95 %	NE

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
Kaykhaei et al. 2011 ⁶²	Jižní Irán	993	ZP	Ø= 36,71 (14,28)	M: 43 % Ž: 57 %	Deficit < 50 nmol/l	85,2 %	NE
Vescini et al. 2011 ⁶³	Itálie	810	HIV	20 - 69 let	M: 64 % Ž: 36%	Deficit < 30 nmol/l	6 %	ANO
Shivane et al. 2011 ⁶⁴	Indie	1137	ZP	25 - 35 let	M: 49 % Ž: 51 %	Závažný deficit < 12,5 nmol/l	2,9 %	NE
						Středně těžký d. 12,5 – 25 nmol/l	16,45 %	
						Mírný deficit 25 – 50 nmol/l	51,45 %	
						Deficit < 50 nmol/l	70 %	
Perlstein et al. 2011 ⁶⁵	USA	2610	Anémie	> 60 let	N	Deficit < 50 nmol/l	BA: 33 % ACH: 56 % NA: 33 % ACKD: 37,1 % NUA: 47,7 %	NE
Steinvil et al. 2011 ⁶⁶	Izrael	34874	ZP	Ø = 55 ± 16	M: 23 % Ž: 77 %	Insuficience < 75 nmol/l	M: 79,2 % Ž: 77,5 %	NE
Haroon et al. 2011 ⁶⁷	Irsko	231	Revmatologie	19 - 91 let	M: 35 % Ž: 65 %	Závažný deficit < 25 nmol/l	26 %	NE
						Deficit < 53 nmol/l	70 %	

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
Touma et al. 2011 ⁶⁸	Kanada	302	Psoriatická artritida	$\bar{O}=53,4 \pm 12,9$	M: 62 % Ž: 38 %	Deficit < 30 nmol/l Insuficience 30 -74 nmol/l	Z: 3,8 % L: 0,9 % Z: 54,7 % L: 59,8 %	ANO
Ho-Pham et al. 2011 ⁶⁹	Vietnam	637	ZP	18 - 87 let	M: 32 % Ž: 68 %	Insuficience < 75 nmol/l	M: 20 % Ž: 46 %	NE
Shibata et al. 2011 ⁷⁰	Japonsko	93	Těhotné	$\bar{O} = 31,4 \pm 5,5$	Ž: 100 %	Závažný deficit < 25 nmol/l Hypovitaminóza < 50 nmol/l	11 % 89,5 %	ANO
Lucidarme et al. 2010 ⁷¹	Francie	134	Kriticky nemocní	41 - 75 let $\bar{O} = 66$	M: 61 % Ž: 39%	Deficit > 15 a ≤ 30 nmol/l Insuficience > 30 a ≤ 60 nmol/l	26 % 32 %	NE
Alkhatib et al. 2010 ⁷²	USA	10	Fekální inkontinence	30 - 80 let $\bar{O} = 56,7$	M: 8% Ž: 2%	Deficit < 50 nmol/l Insuficience 50-75 nmol/l	60 % 40 %	NE
Fiscella et al. 2010 ⁷³	USA	15363	KVO	≥ 18 let	N	Nejnižší kvartil < 45 nmol/l	16 %	NE
Bolland et al. 2010 ⁷⁴	Nový Zéland	1471	ZP	$\bar{O} = 74$	Ž: 100%	Deficit < 25 nmol/l Insuficience < 50 nmol/l	5,1 % 50 %	NE

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
Hekimsoy et al. 2010 ⁷⁵	Turecko	391	ZP	$\bar{O} = 45 \pm 17,3$	M: 30 % Ž: 70 %	Deficit < 50 nmol/l	74,9 %	NE
Gagnon et al. 2010 ⁷⁶	Kanada	153	ZP	18 - 41 let	Ž: 100%	Deficit < 50 nmol/l	3,9 %	ANO
Almirall et al. 2010 ⁷⁷	Španělsko	237	Vysoký krevní tlak	64 - 93 let $\bar{O} = 71,7 \pm 5,3$	M: 78 % Ž: 22 %	Deficit < 62,5 nmol/l	36 %	NE
Badalian et al. 2010 ⁷⁸	USA	2197	Nemoci pánevního dna	$\bar{O} = 47,9$	Ž: 100 %	Nedostatečné hladiny < 75 nmol/l	82 %	NE
Tahrani et al. 2010 ⁷⁹	UK	210	DM2 (n=170) Kontrolní (n=40)	> 40 let	M: 50 % Ž: 50 %	Deficit < 12,5 nmol/l	DM2: 13 % K: 19 %	NE
Arteh et al. 2010 ⁸⁰	USA	118	Chronické onemocnění jater	23 - 72 let $\bar{O} = 53,2 \pm 8,9$	M: 50 % Ž: 50 %	Deficit < 80 nmol/l	92,4 %	NE
Goodman et al. 2010 ⁸¹	USA	142	Srpkovitá anémie	18 - 63 let	M: 15 % Ž: 85 %	Závažný deficit < 25 nmol/l	60 %	NE
						Suboptimální hl. < 75 nmol/l	98 %	

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období	
Zittermann et al. 2009 ⁸²	Německo	171	Transplantace srdce Přeživší (n = 136), Zemřelí (n = 35)	≥ 18 let	(Př) M: 78 % Ž: 22% (Ze) M: 88 % Ž: 12 %	Deficit	< 25 nmol/l	Př: 55,1 % Ze: 69,4 %	NE
Bruyere et al. 2009 ⁸³	Belgie	1780	Osteoporóza Institucionalizováni (n = 445) Kontrolní skupina (n = 1335)	Ø = 79,7 (5,8)	Ž: 100%	(IP)	< 80 nmol/l < 75 nmol/l < 50 nmol/l < 30 nmol/l	84,2 % 80,3 % 41,2 % 10,4 %	NE
						(K)	< 80 nmol/l < 75 nmol/l < 50 nmol/l < 30 nmol/l	81,7 % 74,4 % 22,9 % 2,7 %	

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D	Období
Lagunova et al. 2009 ⁸⁴	Norsko	2126	ZP	> 20 let	M: 18 % Ž: 82 %	Deficit ≤ 50 nmol/l J/Z – M: 75 % Ž: 40 % L – M, Ž: 25 %	ANO
Nawabi et al. 2009 ⁸⁵	UK	62	Osteoartróza	45 – 89 let Ø = 71	M: 63 % Ž: 37 %	Deficit/insuficience < 40 nmol/l 24 %	NE
Zold et al. 2008 ⁸⁶	Maďarsko	161	Progrese k CTD (1, n = 35) UCTD (2, n = 126)	(1) Ø = 43,85 (± 11,1) (2) Ø = 44,9 (± 12,7)	M: 4 % Ž: 96 %	Deficit < 25 nmol/l L: 3,1 % Z: 3,1 % Insuficience < 75 nmol/l L: 41,6 % Z: 54,3 %	ANO
Goswami et al. 2008 ⁸⁷	Indie	57	ZP	N	M: 56 % Ž: 44 %	Deficit < 50 nmol/l 70 %	NE
Drinka et al. 2007 ⁸⁸	USA	302	ZP	Ø = 79 (7,6)	M: 79 % Ž: 21 %	Hodnota ≤ 40 nmol/l 6,6 % Hodnota < 75 nmol/l 32 %	NE

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D		Období
LaClair et al. 2005 ⁸⁹	USA	201	Chronické onemocnění ledvin	$\bar{X} = 65 \pm 13$	M: 64 % Ž: 36%	Deficit < 25 nmol/l	3.SN: 14 % 4.SN 26 %	ANO
Bhattoa et al. 2004 ⁹⁰	Maďarsko	319	ZP	41 – 91 let $\bar{X} = 64,9$	Ž: 100 %	Hypovitaminóza < 50 nmol/l	53,7 %	ANO
Rejnmark et al. 2004 ⁹¹	Grónsko Německo	188	ZP	22 - 62 let	M: 43 % Ž: 57 %	Insuficience < 40 nmol/l	L: 23 - 74 % Z: 42 - 81 %	ANO
Plotnikoff et al. 2003 ⁹²	USA	150	Muskuloskeletální bolest	10 - 65 let	M: 29 % Ž: 71 %	Závažný deficit ≤ 20 nmol/l	28 %	NE
Flicker et al. 2003 ⁹³	Austrálie	1619	ZP	$\bar{X} = 83,7$	Ž: 100 %	Deficit < 25 nmol/l	NUP: 22 % VUP: 45 %	NE
Skull et al. 2003 ⁹⁴	Austrálie	116	ZP	17 – 75 let	M: 38 % Ž: 62 %	Suboptimální hodnota < 25 nmol/l	53 %	NE
Fradinger et al. 2001 ⁹⁵	Argentina	250	BMD	37 – 87 let $\bar{X} = 60,9 \pm 8,8$	Ž: 100 %	Deficit < 25 nmol/l	5,6 %	NE

Studie / rok	Kontinent Země	Počet populace (n)	Zdravotní stav	Věk	Pohlaví	Deficit a insuficience vitamínu D	Období
Semba et al. 2000 ⁹⁶	USA	1031	ZP	≥ 65 let	Ž: 100 %	Deficit < 25 nmol/l TVa: 6,2 % TVb: 12,6 %	NE
Wilkinson et al. 2000 ⁹⁷	UK	242	TBC (n = 126) TBC kontakt (n = 116)	(TBC) Ø = 45,5 (TBCC) Ø = 42,7	M: 34 % Ž: 66 % M: 54 % Ž: 46 %	Deficit ≤ 10 nmol/l TBC: 24 % TBCC: 48 %	NE

Poznámky: ACKD = anémie chronické onemocnění ledvin, ACH = anémie chronických chorob, B = bangladěšky, BA = bez anémie, BMD = bone mineral density, CKD = chronic kidney disease CTD = connective tissue disease, CHOPN = chronická obstrukční plicní nemoc, DM2 = diabetes mellitus 2, F = finy, IP = Institucionalizovaní pacienti, J/Z = jaro/zima, K = kontrolní skupina, KVO = kardiovaskulární onemocnění, KZ = krátkozrakost, L = léto, M = muži, MO = muskuloskeletální onemocnění, MS = multiple sclerosis, n = počet, N = neuvedeno, NA = neobjasněná anémie, NTM=non-mycobacterial tuberculosis, NUA = nutriční anémie, NUP = nižší úroveň péče, O = obezita, PA = psoriatická artritida, Př = přeživší, S = somálky, SM = senioři muži, SN = stádium nemoci, SŽ = seniorky ženy TBC = tuberkulóza, TBCC = kontakt s pacienty s TBC, (TVa) = 0-1 tělesná vada, (TVb) = ≥ 2 tělesné vady, UCTD = unconnective tissue disease, VUP = vyšší úroveň péče, Z = zima, Ze = zemřelí, ZP = zdravá populace Ž = ženy, Ø = průměrná hodnota

*Hraniční hodnoty kvintilů = M: 37,5 nmol/l, 51,5 nmol/l, 64,25 nmol/l, 78,75 nmol/l, Ž: 17,25 nmol/l, 24,25 nmol/l, 32,25 nmol/l, 45,25 nmol/l⁵⁷

Suplementace: suplementace vitamínem D 11,1 % a vitamín D + vápník 2,5 %¹⁴, suplementace vitamínem D = 15%²⁰, suplementace vitamínem D = 5 %³², suplementace vitamínem D = 4 %³⁸, suplementace vitamínem D+vápník = 13 %⁷¹, suplementace vitamínem D = 3,3 %⁷⁶, suplementace 12%⁹³

1) Obecně

Celkově jsem do své práce zahrnula 84 studií. Jsou rozdělené podle zemí původu, kdy 30 pochází z Evropy (Finsko, Norsko, Dánsko, UK, Dánsko, Nizozemí, Grónsko, Německo, Belgie, Maďarsko, Srbsko, Španělsko), 15 z Asie (Čína, Japonsko, Korea, Indie, Pákistán, Vietnam, Malajsie, Thajsko) 16 z USA, 7 z Austrálie, 9 ze zemí Blízkého Východu (Irák, Irán, Izrael, Saudská Arábie, Turecko), 3 z Kanady, 2 z Argentiny a 2 z Nového Zélandu. Dále jsem je ve svých výsledcích rozdělila podle jednotlivých diagnóz a na zdravou populaci. Nejvíce studií představovalo zdravou populaci ($n = 34$), 13 muskuloskeletální onemocnění zahrnující jak nemoci svalů tak kostí - nejčastěji osteoporózu nebo osteopenii. Pět studií sledovalo pacienty s respiračním onemocněním, do kterých jsem zařadila CHOPN a TBC. Šest studií bylo zaměřeno na pacienty s metabolickým onemocněním, kde jsou studie s pacienty s DM 1 a DM 2, obezitou a metabolickým syndromem, 4 studie analyzující pacienty s kardiovaskulárním onemocněním zaměřené na vysoký krevní tlak, transplantace srdce a kardiovaskulární rizika spojená s deficitem vitamínu D. Čtyři studie sledovaly pacienty s různými onemocněními ledvin, do kterých se řadí chronické onemocnění ledvin (CKD) a pacienti po transplantaci ledvin s a bez dialýzy. Tři studie jsem zařadila mezi autoimunitní onemocnění (revma, lupénka, psoriatická artritida). Zahrnuté byly také 4 studie na těhotných, 2 z oblasti neurologie. A v kategorii dalších onemocnění je uvedena 1 na krátkozrakost, 1 fekální inkontinence, 1 nemoc pánevního dna, 1 u kriticky nemocných pacientů, 2 u pacientů s nádorovým onemocněním, 2 u pacientů s HIV a 3 u anémií. Dvacet publikací bylo provedeno pouze na ženách a u dalších studií je procentuální zastoupení mužů a žen značně proměnlivé. Věková rozmezí se také v jednotlivých studiích mění. Detailnější informace jsou uvedené v tabulce číslo 5. Tabulka popisuje i hodnoty označující deficit či insuficienci, které byly použity v jednotlivých studiích. (Tab 5)

2) Zdravá populace

Ganmaa et al. (2014) se zabývali vysokou prevalencí deficitu vitamínu D (98,8 %) u zdravých reprodukčních žen v Mongolsku. Na detekci hladin odebírali vzorky krve během několika měsíců, kdy od prosince do března byla naměřena nulová produkce previtamínu D₃ zatímco od dubna do července dosahovala maxima ($p = 0,01$). Dále zkoumali vliv dalších faktorů – demografických, reprodukčních, antropometrických a vliv životního stylu – u žádného nebyl prokázán vliv na koncentrace 25(OH)D. Jako možná vysvětlení se jeví - za prvé, nízký obsah vitamínu D v potravě, která zřejmě není v Mongolsku plně dostupná a za druhé, pouze 5 % žen zahrnutých do této studie užívalo doplňky vitamínu D, čili nedostatečný příjem v podobě suplementů.³²

V Německu Klenk et al. (2015) provedli studii na starší populaci lidí. Všichni účastníci měli u sebe po celých 24 hodin denně, 7 dní v týdnu akcelerometry a na základě činnosti, kterou vykonávali, byli zařazeni do tří kategorií (sed a leh, stání, chůze). Cílem bylo proměřovat hladiny vitamínu D společně s fyzickou aktivitou v jednotlivých ročních obdobích. Statisticky významné hodnoty byly nalezeny v zimě, na jaře a na podzim. V letním období byly sice naměřeny nejvyšší hodnoty v porovnání s jinými ročními obdobími, avšak ve vztahu s průměrnou denní dobou chůze byly pro nás statisticky nevýznamné.²¹

Další studii zaměřenou na zdravé seniory publikovali Diekmann et al. (2013) z Německa. Deficit vitamínu D naměřili téměř u všech (93,5 % < 50 nmol/l). Sledovali u nich, jak zvládají vykonávat jednotlivé fyzické aktivity - například jakou mají sílu v ruce nebo jim proměřovali čas, během kterého měli vstát z křesla, ujít určitou vzdálenost a zase si sednout. Neprokázali však, že by změny v hladinách vitamínu D jakkoliv souvisely se změnami ve vykonávaných fyzických testech.⁴⁶

V rámci Korejské zdravé populace provedli studii Song et al. (2014) s cílem objasnit stav vitamínu D a rozsah jeho deficitu. Vzorky krve z jednotlivých měsíců odhalily mnohem větší deficit u ženského pohlaví

v porovnání s mužským a to ve všech věkových kategoriích. Na druhou stranu u mužů a nikoliv u žen rostl deficit se zvyšujícím se věkem.³⁹

Obdobné informace uveřejnili Choi et al. (2012) taktéž na zdravé populaci v Koreji, kde ženy byly častěji v pásmu deficitu (< 50 nmol/l, 67,4 %) a závažného deficitu (< 25 nmol/l, 11,1 %) v porovnání s muži (5,7 % a 49,9 %). Na rozdíl od předchozí studie prokázali klesající prevalenci deficitu vitamínu D s rostoucím věkem u obou pohlaví ($p < 0,0001$). Velkou roli zde také hrálo roční období - největší prevalence deficitu i závažného deficitu u obou pohlaví byla na jaře a v zimě.⁵³ Další faktory spojené s nižšími hodnotami vitamínu D, u kterých se tyto dvě studie z Koreji shodly, byly nízká fyzická aktivita u obou pohlaví a život ve městě.^{39,53}

Chairlukit et al. (2011) se zabývali skupinou starších zdravých žen z Thajska. U 32 % z nich naměřili hladiny nižší než 60 nmol/l, které definovali jako insuficientní. Zároveň u nich potvrdili pozitivní vztah mezi hladinami vitamínu D a BMD femorálního krčku ($p = 0,001$). U těchto žen doporučili dosáhnout alespoň 70 nmol/l 25(OH)D.⁶⁰

Saudská Arábie je země bohatá na celoroční zdroj slunečního záření. Přesto se zde výskyt nízkých hladin vitamínu D stává narůstajícím problémem. S využitím poznatků ze studie od Hussain et al. (2014), kde jsem vyřadila účastníky mladší 19-ti let (adolescenty a děti), byl charakterizován závažný (pod 25 nmol/l) a mírný až střední (pod 50 a pod 75 nmol/l) deficit vitamínu D. Následně potvrdili vyšší prevalenci závažného deficitu (pod 25 nmol/l) u dospělých a starších žen šedesáti let. (Ž: 51,2 %, SŽ: 26,6 %) v porovnání s muži (M: 40,2 %, SM: 21,9 %). Dalším statisticky významným rizikovým faktorem deficitu byla rodilá populace ze Saudské Arábie v porovnání s těmi, kteří byli jiné státní příslušnosti.³⁶

Další studie ze Saudské Arábie, kterou aplikovali Alfawaz et al. (2014) na skupině pacientů navštěvující terciární nemocnici KAMC ve městě Riyadh, ukázala procentuálně vyšší zastoupení hladin 25(OH)D pod hodnotami 25 nmol/l i pod 50 nmol/l více u žen v porovnání s muži. Nízké hladiny vitamínu D se stupňovaly s rostoucím věkem a tělesnou hmotností ($p < 0,0001$ a $p = 0,005$).

Dalšími statisticky významnými zjištěními byly pozitivní asociace s vápníkem, albuminem a fosfáty ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p = 0,0007$) a negativní s parathormonem ($p = 0,0007$) a alkalickou fosfatázou ($p = 0,0002$).⁴⁰

Další zemi patřící do zemí Blízkého Východu představuje také Bahrain ležící nedaleko Saudské Arábie. I zde prověřovali Golbahar et al. (2014) vliv jednotlivých faktorů, které by mohly vést k 50 % prevalenci deficitu v této zdravé populaci. Jako rizikové potvrdili věkovou kategorii mladší třiceti let ($p = 0,03$), onemocnění hyperparathyroidismus ($p = 0,01$) a ženské pohlaví ($p = 0,002$), zvláště ženy, které se oblékaly konzervativněji ($p = 0,04$). Překvapivě, mnohem nižší hladiny naměřili v letním období (duben - září, průměr = 21,1 nmol/l) oproti zimě (říjen - březen, průměr = 34,7 nmol/l).⁴³

Kojima et al. (2016) provedli studii u nově přijatých seniorů do pečovatelského domu v USA a hledali u nich spojitosti s deficitem vitamínu D. Seniori, kteří měli nedostatečné množství vitamínu D, měli větší problémy v běžných aktivitách, mezi které spadaly např. pohyb, koupání, oblékání a stravování ($p = 0,03$). Pacienti měli různá chronická onemocnění, avšak jako jediný statisticky podstatný ve vztahu s 25(OH)D byl DM ($p = 0,03$). Deficit se dále objevoval u pacientů s vyšším BMI a některých rasových národností – Asiatů, Tichomořských ostrovanů a u černé rasy.¹⁸

Další studii z USA konkrétně z Kalifornie publikovali Horani et al. (2011). U zdravé populace zjistili vyšší riziko deficitu vitamínu D s rostoucím věkem, nejvíce ve věkovém rozmezí 55 - 65 let. Tuto závislost vysvětlili nižší schopností kůže vytvářet vitamín D ve starším věku. Překvapivým výsledkem bylo největší rozšíření deficitu mezi bělochy v porovnání s Asiaty nebo Hispánci.⁵⁸

U rezidentů žijících v pečovatelských domech v USA hodnotili Drinka et al. (2007) hladiny 25(OH)D. Hladiny pod 75 nmol/l měla více než třetina účastníků studie. Aby dosáhli dostačujících hladin vitamínu D, měli by tamější rezidenti užívat denně 800 – 1000 IU D₃.⁸⁸

Mursu et al. (2015) zjišťovali u starší populace mužů z Finska, jak mohou být hladiny vitamínu D ovlivněné množstvím hořčíku a zda mohou představovat vyšší riziko mortality. Hořčík je důležitou součástí v metabolismu vitamínu D, a pokud je ho nedostatek, může to vést k nižším hodnotám 25(OH)D a následně pak ke vzniku dalších onemocnění. Deficitní hodnoty 25(OH)D naměřili u 68,8 % (< 50 nmol/l). Denně přijímali průměrně 422 mg (SD 102) magnesia. Muži, kteří měli normální hladiny vitamínu D, více sportovali ($p < 0,001$), zcela výjimečně kouřili, měli systolický i diastolický tlak v normě ($p = 0,03$ a $p = 0,002$) a vyšší množství omega-3MK ($p < 0,001$). Na závěr potvrdili vyšší riziko mortality u těch, kteří měli jak nízké hladiny 25(OH)D, tak zároveň nízký příjem hořčíku.¹⁹

Studie od Islam et al. (2012) hledala rozdíly v hladinách 25(OH)D u příslušníků etnických menšin žijících ve Finsku a vysvětlovala tyto odlišnosti na sérových koncentracích parathormonu (S-iPTH) a kostních charakteristikách. Žily zde dvě skupiny migrantů – bangladéšsky a somálky. Když vztáhneme výsledky na všechny 3 etnické skupiny, hypovitaminóza D dosahuje 81,8 %. U 79,1 % somálek prokázali mnohonásobně větší prevalenci sekundárního hyperparathyroidismu v porovnání s rodilými finkami (16 %), také vyšší BMI ($p < 0,001$), vysoké zastoupení insuficience vitamínu D (89,6 %) a nejnižší charakteristiky kostních markerů. Ve srovnání s bangladéškami měly i vysoké koncentrace PTH ($p < 0,001$). Všechny tyto naměřené parametry jsou pro somálské ženy alarmující a mohly by jednoznačně vést ke vzniku osteoporózy.⁵¹

S podobným cílem se snažili Rejnmark et al. (2004) hledat etnické rozdíly mezi lidmi žijícími v Grónsku a Dány v Německu. Rasová odlišnost byla jednoznačně potvrzena na nižších hladinách 1,25(OH)D a vyšší koncentraci 25(OH)D u Dánů v porovnání s populací z Grónska. V potaz byl brán také způsob stravování. Pro vzájemné porovnání vytvořili skupiny – obyvatelé Grónska s normální stravou (1), obyvatelé Grónska užívající stravu ze Západu (2), pouze z Grónska (3) a Dánové žijící v Německu se stravou ze západního světa (4). U skupin číslo 2 a 3 zaznamenali nejvyšší výskyt insuficience (< 40 nmol/l), zatímco lidé v Grónsku s tradičním způsobem stravování (1) měli hodnoty vitamínu D nejvyšší ze všech 4 skupin. Z toho vyplývá, že postupné změny ve

stravování směrem od tradičního k novému směrem na západ znamenají pokles v koncentracích 25(OH)D.⁹¹

Až 92 procentní výskyt insuficience (< 50 nmol/l) zaznamenali Skull et al. (2003) u afrických imigrantů žijících v Austrálii. Při délce pobytu v Austrálii delší než dva roky měli imigranti mnohem nižší průměrné hladiny vitamínu D (18,8 nmol/l) než ti, co tu žili kratší dobu (27 nmol/l) ($p = 0,0003$). Převážná většina migrantů byli stoupci muslimské víry (61 %) a kvůli dodržování jejich náboženských zvyků chodí na veřejnosti zahalováni. U zahalených žen se projevil deficit mnohem výrazněji (83 %) než u mužů.⁹⁴

U 88 % afrických migrantů žijících v Austrálii naměřili Renzaho et al. (2011) insuficientní hodnoty vitamínu D < 50 nmol/l. U žen byla prevalence vyšší (95 %) než u mužů (82,8 %). Více než polovina z nich měla nadváhu nebo obezitu (62 %), insulinovou resistenci (47 %) a někteří měli také zvýšené hladiny celkového cholesterolu (34,6 %) a triglyceridů (18,2 %). Všechny naměřené parametry potvrdili jejich hypotézu a to, že tito afričtí migranti čelí vysokému riziku DM 2 a kardiovaskulárních onemocnění jako je například mozková mrtvice nebo ischemická choroba srdeční.⁶¹

Hashemipour et al. (2014) publikovali studii na populaci zdravých lidí žijících v hlavním městě Iránu – Tehránu. U nízkých hladin vitamínu D nepotvrdili žádný vztah s BMI jako tomu bylo v jiných dříve zmíněných studiích z této oblasti. Zjistili však u skupiny se závažným deficitem ($\leq 12,5$ nmol/l) mnohem nižší denní příjmy vápníku ($503,39 \pm 303,1$ mg) než u té s hodnotami v normě (nad 87 nmol/l – $714,67 \pm 330,8$ mg/den), ($p < 0,05$). Dalším předpokladem pro nižší hodnoty vitamínu D bylo ženské pohlaví v nižší věkové kategorii (< 60 let).⁴²

Za zmínku stojí další studie od Kaykhaei et al. (2011) z prosluněného jihu Iránu, kde i přesto byla poměrně vysoká prevalence deficitu vitamínu D (85,2 %). Nižší hladiny vitamínu D měly spojitost s vyšší hladinou PTH ($p < 0,05$) a nižším věkem ($p < 0,05$). V souvislosti s hladinami 25(OH)D byla výsledována spojitost, která byla pozitivní s věkem ($p < 0,00001$) a negativní s PTH ($p < 0,00001$) a žádná s alkalickou fosfatázou.⁶²

Také ve Vietnamu se Ho-Pham et al. (2011) zabývali spojením deficitu vitamínu D s hladinami parathormonu, kde nižší hladiny PTH měli muži, u nichž potvrdili nižší výskyt insuficience vitamínu D (20 %) než u žen (46 %). Jako důležité se jevíly 3 ukazatelé – věk, váha a výška. U věkových hranic pod 30 let a nad 60 let oznámili nižší hladiny vitamínu D u obou pohlaví. U mužského pohlaví s množstvím 25(OH)D pozitivně korelovala váha na rozdíl od žen a negativně koreloval vyšší věk a to pouze u mužů.⁶⁹

Rajebi et al. (2016) zjišťovali, jaké hodnoty vitamínu D mají zdravotní sestry pracující v Dětské nemocnici, které díky dlouhé pracovní době netráví moc času venku na sluníčku a nemají také ani moc příležitostí jít si zasportovat. Tyto faktory a další byly prověřovány, ale výsledky ukázaly, že nejsou statisticky významné. Jediným podstatným ukazatelem byl mladší věk sester, který souvisel s vyšší prevalencí deficitu vitamínu D a zároveň se tohle tvrzení již objevilo i u jiných studií prováděných v Iránu. (ve věkové kategorii 36-40 let prevalence 78,9 % v porovnání – v kategorii 51-55 let prevalence 14,2 %). ($p < 0,001$).¹⁷

V prosluněném Turecku mají lidé tendence se před slunečním zářením chránit. Ti, kteří se oblečením venku na slunci nejvíce zahalovali, měli vyšší náchylnost k hypovitaminóze D (77,2 %) než obyvatelé, kteří se svým oblečením nijak zvlášť nechránili (71,3 %). Častěji to byly právě ženy, ($p < 0,001$), které také čelily vyšším hodnotám výskytu hypovitaminózy než muži. Dalším možným faktorem by mohl být i velmi nízký příjem vápníku ve stravě u obou pohlaví. Nicméně, ani u jednoho ze zmíněných možných indikátorů nebyl jednoznačně potvrzen vztah s koncentracemi 25(OH)D. Možným vysvětlením vysoké prevalence u této populace se zdá život ve městě a v příměstských částech, kde byl výskyt tohoto problému u více než 70 % lidí.⁷⁵

V Indii se také potýkají s vysokou prevalencí deficitu (70 %). Shivane et al. (2011) vytvořili stupně deficitu od závažného po mírný, ve všech měly horší výsledky ženy.⁶⁴

I v další studii z Indie potvrdili Goswami et al. (2008) vyšší výskyt deficitu u žen než u mužů. Když porovnávali životy na vesnici a ve městě, ti na

vesnici měli mnohem lepší výsledky u hladin vitamínu D. I přesto zde byla prevalence deficitu vitamínu D u 70 % lidí.⁸⁷

Vyšší prevalenci deficitu vitamínu D u žen zaznamenali ve své studii z Austrálie také Quaggiotto et al. (2014) s využitím hodnot pro deficit ≤ 50 nmol/l. Výsledky z této studie jsou vztaženy pouze pro rok 2010. V tomto roce naměřili nejnižší hladiny během září a října a naopak nejvyšší v únoru. Nízké hladiny 25(OH)D znamenaly zároveň i nižší množství vápníku a naopak vyšší hladiny PTH.³³

Zajímavým zjištěním přispěli autoři z Kanady – lepší výsledky u hodnot vitamínu D měly ty ženy, které na jaře nebo v zimě odjely do zemí směrem na jih za větším teplem a také ty, které se před početím chránily orální antikoncepcí. Významně také potvrdili vliv jednotlivých měsíců pro odběry krve na analýzu, protože nejvyšší koncentrace zaznamenali v létě v červnu a nejnižší na jaře v květnu. Jako již u jiných studií i v této byla potvrzena souvislost s PTH a BMI.⁷⁶

Mezi běžné parametry, na které je často směřována pozornost při určování stavu vitamínu D patří věk, pohlaví, roční období a BMI. Všechny tyto determinanty posuzovali Lagunova et al. (2009) u zdravé populace z Norska. Nejdříve potvrdili vztahy spojené s BMI, kdy s rostoucími hodnotami BMI (> 20) měli ženy i muži nižší hladiny 25 (OH)D₃ i 1,25(OH)D₃ ($p < 0,01$). Když dále mezi sebou porovnávali věkové skupiny, tak první skupina (< 50 let) měla u obou pohlaví větší předpoklady k suboptimálním hodnotám vitamínu D v porovnání s 2. skupinou (≥ 50 let). Ženské pohlaví mělo vyšší predispozici k hypovitaminóze D v porovnání s mužským. A posledním kritériem byla závislost hladin 25(OH)D na ročním období, kdy v letním období byla prevalence deficitu výrazně nižší než na jaře a v zimě potažmo u žen i mužů.⁸⁴

Vysokou prevalenci zaznamenali také Oliveri et al. (2014) u zdravých seniorů žijících v Argentině. Rozdělili území Argentiny na severní a jižní oblasti a prověřovali závislosti zeměpisné šířky na jednotlivých parametrech. Na jihu (41°S - 55°S) informovali o nejnižších koncentracích 25(OH)D a nejvyšších PTH v porovnání se severem (26°S-27°S). Dále také zkoumali jednotlivé věkové

kategorie, kdy nejstarší kategorie měla vyšší sklony k hypovitaminóze a zároveň s rostoucím věkem potvrdili nárůst hladin PTH. A na závěr se zaměřili na rozdíly mezi pohlavími, kdy muži měli vyšší množství 25(OH)D, hladiny kreatininu a nižší množství kostní alkalické fosfatázy než ženy.⁴¹

Semba et al. (2000) se zaměřili na ženskou populaci ve věku ≥ 65 let v USA. U žen s rostoucím počtem tělesných pohybových vad naměřili nižší hodnoty 25(OH)D, 1,25 (OH)D a vyšší koncentraci PTH v porovnání s ženami bez fyzických handicapů. Rostoucí počet handicapů ale i rostoucí věk, vyšší BMI a zvýšená hladina kreatininu byly v této studii prokázány jako rizikové faktory pro deficit vitamínu D. Mimo to také černá rasa nebo nižší úroveň vzdělání měly vztah k větší hypovitaminóze.⁹⁶

Podle výsledků studie od Yu S. et al. (2015) měla polovina čínské zdravé populace nízké hladiny vitamínu D (25-50 nmol/l). Našli je nejvíce ve věkové kategorii 18-39 let a u ženského pohlaví (66,3 % vs. mužské 45,3 %, $p < 0,01$). Nízké hladiny byly spojené s vyšší koncentrací parathormonu, fosfátů a nižšími hladinami vápníku.²⁶

Studie z oblasti Nového Zélandu zjišťovala hladiny vitamínu D a s tím spojená další rizika. Více než polovina žen zahrnutých v této studii měla deficit vitamínu D. Všechny ženy s hodnotami 25(OH)D pod 50 nmol/l měly obecně nadváhu, větší obsah tělního tuku a celkově nebyly příliš sportovně aktivní. V minulosti u některých také zjistili případy ICHS nebo dyslipidemie. Na základě výsledků měření u nich předpověděli vysoké kardiovaskulární riziko během příštích 5 let.⁷⁴

3) Kardiovaskulární onemocnění

O zvýšeném kardiovaskulárním riziku informovali Steinvil et al. (2011) u Izraelské populace, kterou rozdělili podle pohlaví a do jednotlivých skupin podle hladin 25(OH)D. Srovnávali skupiny s nejnižšími hladinami vitamínu D ($< 37,5$ nmol/l) s nejvyššími (≥ 75 nmol/l) a sledovali rozdíly v přítomnosti hypertenze, DM, dyslipidemie, obezity a periferního cévního onemocnění. Prevalence

nedostatečného množství vitamínu D byla přes 75 % u obou pohlaví. Výsledky jednoznačně potvrdily vztah mezi nedostatkem vitamínu D a KV-riziky v této populaci.⁶⁶

Vyšší riziko kardiovaskulární mortality potvrdili také Fiscella et al. (2010) u pacientů s KV onemocněním, u kterých naměřili nízké hladiny vitamínu D. Nejvíce rizikováni byli muži staršího věku černé rasy. Dále také obézní s vyšší hladinou cholesterolu, kteří celkově nebyli příliš fyzicky aktivní. Co se týká laboratorních měření, tak vyšší CRP, albumin a kreatinin a nižší GFR představovali také vyšší pravděpodobnost KV-úmrť.⁷³

Spojitosť deficitu vitamínu D a vyššího systolického a diastolického krevního tlaku předložili Almirall et al. (2010) u starší populace občanů (nad 64 let) ve Španělsku. U deficitních pacientů (< 62, nmol/l) byly zvýšené také hladiny parathormonu.⁷⁷

Zitterman et al. (2009) se zabývali pacienty z Německa, kteří podstoupili transplantaci srdce. Avšak někteří pacienti podstoupenou operaci nepřežili. V určitých případech došlo k selhání nebo odmítnutí transplantátu, v jiných došlo k infekci nebo celkovému orgánovému selhání. U pacientů, u kterých nebyla operace úspěšná, zjistili, že měli v porovnání s přeživšími mnohem nižší hladiny kalcitriolu ($p = 0,001$). Dále u nich naměřili vyšší koncentrace sodíku a zánětlivých markerů CRP a TNF. Avšak je potřeba uvést, že pacienti, kteří po operaci zemřeli, měli hladiny vitamínu D pod referenční hodnotou již před operací (17-53 pg/ml).⁸²

4) Muskuloskeletární onemocnění

Vitamín D hraje důležitou roli pro kostní metabolismus díky jeho vlivu na funkci osteoblastů a osteoklastů a jeho závažný deficit (< 25 nmol/l) tak vede k rozsáhlým poruchám mineralizace a ztrátám kostní hmoty, které se u dospělých mohou projevit onemocněními jako je osteomalacie nebo osteoporóza. Světový kongres pro osteoporózu v roce 2002 odsouhlasil hladinu ≥ 50 nmol/l 25(OH)D uspokojivou pro zdraví kostí.^{23,94}

Maier et al. (2015) popisují ve své studii pacienty s osteoporózou z Německa. Na základě statistických analýz prokázali její spojitost v hypovitaminózu D ($p = 0,007$). Avšak prokázali ji i u dalších nemocí jako je vysoký krevní tlak ($p = 0,032$) a DM ($p = 0,033$). Nejvyšší hladiny vitamínu D měli pacienti v létě (průměrně = 44,75 nmol/l) ve srovnání se zimním obdobím ($\bar{O} = 37,75$ nmol/l).²⁰

V Austrálii byla publikována studie u pacientů s různými typy zlomenin, u kterých zjišťovali hladiny vitamínu D. U převážné většiny prokázali Mow et al. (2015) insuficienci vitamínu D (77 %) a deficit u 38 % ze všech zúčastněných. Věkový rozsah byl poměrně široký (22 - 98 let) a prevalence hypovitaminózy se nevztahovala pouze na starší generaci ani nebyly potvrzeny rozdíly mezi pohlavími.²³

V další studii z Austrálie se Flicker et al. (2003) zabývali ženami v seniorském věku, kterým byla poskytována rozdílná úroveň péče. Srovnávali ženy žijící v hostelu s nižší úrovní poskytované péče a ty s vyšší žijící v pečovatelském domě. Překvapivě, u více žen v pečovatelském domě naměřili častěji hodnoty deficitu (45 %, < 25 nmol/l) než u seniorek z hostelu (22 %). Celkově nižší hodnoty vitamínu D byly spojeny s vyšším rizikem pádů ($p < 0,001$). Výsledky mentálních testů, chůze a vystavování se slunečnímu záření venku pozitivně korelovaly s hladinami 25(OH)D ($p < 0,001$) a negativní vztah potvrdili u věku ($p < 0,05$).⁹³

U profesionálních fotbalových hráčů z Kataru hledali vztah mezi hladinami 25(OH)D a isokinetickými funkcemi dolní končetiny a objevili 4 významná zjištění. Prvním zjištěním byla vysoká prevalence neadekvátních hladin 25(OH)D mezi Katarskými fotbalisty. Za druhé potvrdili rozdílné hladiny vztahované na země původu hráčů, kdy nejvyšší hodnoty jeví Evropané, Američané a Asiaté. Za třetí, skupina s hladinami nad 50 nmol/l (20 ng/ml), v porovnání s deficitními skupinami měla vyšší hodnoty TBM (total body mass) a LM (lean mass) u levé i pravé dolní končetiny. Vztah mezi množstvím 25(OH)D a isokinetickými funkcemi nebyl potvrzen.³⁵

U starší populace žen z Austrálie předložili Robinson et al. (2013) výsledky své studie, ve které hledali souvislosti mezi hladinami 25(OH)D a možnými riziky vzniku zlomenin. Zahrnula jsem pouze údaje u pacientek bez suplementací vitamínem D. Prokázali hned několik statisticky významných zjištění – téměř hraniční pozitivní vztah s T-score femorálního krčku ($p = 0,044$), bělošskou rasou ($p < 0,001$) a mírně negativní mezi BMI ($p < 0,001$) a věkem ($p = 0,003$).⁴³

Studie na Thajských ženách staršího věku žijících v pečovatelských ústavech byla provedena za účelem zjistit hladiny vitamínu D a počet případů osteoporózy. Téměř všechny ženy prodělávaly osteoporózu (47,3 %) a nebo osteopenii (44,1 %), přičemž s případy osteoporózy se setkávali častěji u kyčelního krčku než u bederní páteře ($p = 0,019$). U více než třetiny prokázali nedostatečná množství vitamínu D u žen seniorského věku, přičemž vztah mezi věkem a koncentrací 25(OH)D nebyl prokázán.⁵²

U institucionalizovaných žen z 9 různých evropských zemí a Austrálie potvrdili Bruyere et al. (2009) vyšší riziko deficitu vitamínu D. Tyto ženy byly staršího věku (průměrně 79,7 let), po menopauze. Ženy se léčily s osteoporózou a díky nedostatečným hladinám vitamínu D čelily vyššímu nebezpečí zlomenin. Celková prevalence deficitu byla mnohem vyšší u institucionalizovaných žen než neinstitutionalizovaných (viz Tab 5).⁸³

Vysokou prevalenci deficitu (56,7 %) představili Bhattoa et al. (2004) u žen po menopauze v Maďarsku. Začali se proto zabývat jednotlivými ukazateli vedoucími k hypovitaminóze (≤ 50 nmol/l). Mezi významné patřily vyšší věk ($67,3 \pm 9,9$ let vs. $61,6 \pm 8,5$ let, $p < 0,001$), vysoké hladiny PTH ($4,3 \pm 2,7$ pmol/l vs. $3,9 \pm 1,9$ pmol/l, $p < 0,05$), nízký příjem vápníku ($607,9 \pm 233$ g/den vs. $714,4 \pm 199,4$ g/den, $p < 0,001$), nižší BMD ($0,744 \pm 0,125$ g/cm² vs. $0,802 \pm 0,123$ g/cm²) v porovnání se skupinou s normálním množstvím vitamínu D. Jistý vliv mělo i roční období, kdy výskyt deficitu byl nejčastější na jaře (71 %).⁹⁰

Na hustotu kostních minerálů (BMD) ve vztahu k hladině vitamínu D, PTH, BMI a věku se zaměřili Fradinger et al. (2001) u žen po menopauze

v Argentině. Pozitivní spojitost BMD v oblasti femorálního krčku našli u BMI, hladin 25(OH)D ($p = 0,036$) a věku ($p = 0,00038$). Hladiny PTH měly negativní souvislost s BMD v obou oblastech – femorálního krčku ($p = 0,011$) i bederní páteře ($p = 0,02$).⁹⁵

U pacientů s nepřetržitou bolestí v různých oblastech pohybového aparátu zjistili Plotnikoff et al. (2003) vysoký výskyt hypovitaminózy D (def. < 50 nmol/l – 93 %). U těchto pacientů z USA bylo rozličné rasové zastoupení. 100 % Afro-američanů s hodnotami < 50 nmol/l a 50 % se závažným deficitem (≤ 20 nmol/l) měli celkově nejnižší průměrné hladiny vitamínu D v porovnání s ostatními. Stoprocentní výskyt deficitu (< 50 nmol/l) byl také u Hispánců, Amerických Indiánů a východních Afričanů. Hodnoty deficitu byly vyvážené u obou pohlaví, avšak při porovnání východoafrických žen nosících tradiční burku s afroamerickými muži měly tyto ženy výrazně nižší hladiny 25(OH)D. Dalším varujícím rizikovým faktorem pro deficit by mohla být brána v potaz věková hranice pod 30 let, kde měli nejnižší hodnoty vitamínu D v porovnání se staršími věkovými skupinami.⁹²

Další studie představuje pacienty s osteoartrózou a jejich výsledky před a po operaci kyčelního kloubu. Celkový výskyt deficitu/insuficience (< 40 nmol/l) byl 24 %. Hodnoty HHS (Harris hip score) před i po kloubní náhradě byly výrazně lepší u skupiny pacientů s dostatečnými hodnotami vitamínu D. Průměrné hladiny 25(OH)D₃ 67,5 nmol/l (SD = 27,5) zaznamenali Nawabi et al. (2009) u skupiny pacientů s vynikajícím pooperačními výsledky HHS > 90 , zatímco druhá skupina s průměrným množstvím 25(OH)D₃ 48,6 nmol/l (SD = 19,2) nedosahovala tak dobrých výsledků HHS < 90 . U skupiny s HHS > 90 byly vyšší hodnoty vitamínu D statisticky významné ($p = 0,003$). Deficit vitamínu D se projevil jako značné riziko u pacientů s osteoartrózou podstupujících operaci kloubu.⁸⁵

Výsledky týkající se HHS od Nawabiho a dalších autorů potvrdila následující studie od Lavernii et al. (2014). Nízké před- i pooperační hodnoty kyčelních charakteristik jako jsou HHS a MAP (Harris hip score, Merled' Aubigne-Postel) prokázali u pacientů v USA. S využitím hranice 75 nmol/l pro

insuficienci prokázali vztah s těmito nižšími klinickými hodnotami kyčelního kloubu oproti normálním hladinám vitamínu D. Větší předpoklad pro nižší koncentraci 25(OH)D měli také muži a zástupci černé rasy ($p < 0,001$).³¹

5) Autoimunitní onemocnění

Kincse et al. (2015) se orientovali na skupinu pacientů s lupénkou a psoriatickou artritidou ve snaze přijít na možné souvislosti s hladinami vitamínu D a kostní minerální denzitou. Žádná podstatná souvislost kostní minerální denzity s hladinou vitamínu D nebyla v této studii dokázána. Avšak pomocí hodnot DAS28 (disease activity score) potvrdili zvýšenou aktivitu psoriatické artritidy u neadekvátních hladin vitamínu D.²⁷

U nově přijatých pacientů na revmatologickou kliniku v Irsku potvrdili Haroon et al. (2011) 70 % prevalenci deficitu vitamínu D (< 53 nmol/l). K pacientům s deficitem přiřazovali diagnostické kategorie, ve kterých měli největší zastoupení – 77 % tkáňové revma, 62 % osteoartróza, 71 % osteoporóza a v 75 % nespecifická muskuloskeletální bolest. Na základě statistické analýzy měla tato onemocnění bez ohledu na věk významnou spojitost s deficitem vitamínu D ($p = 0,006$).⁶⁷

Psoriatická artritida je onemocnění běžně se vyskytující u deficitních nebo insuficientních vitamínem D. Prevalenci deficitu u PA pacientů porovnávali Touma et al. (2011) v severních a jižních zemích a podle rozšíření v zimním a letním období. Vztah mezi onemocněním a hypovitamínózou D byl jednoznačně potvrzen, ale na druhou stranu neprokázali jednoznačný vztah mezi hladinami vitamínu D a geografickým rozmístěním. Nepatrné rozdíly můžeme sledovat v zimě (3,8 %) v porovnání s létem (0,9 %), kdy prevalence deficitu nebyla rozsáhlá.⁶⁸

6) Neurologická a psychiatrická onemocnění

Ve studii od Verhoeven et al. (2011) mezi sebou porovnávali pacienty s nejnižšími a nejvyššími hladinami vitamínu D pomocí regresivní analýzy. Na základě této analýzy prokázali u pacientů s nejnižšími hladinami vitamínu D vyšší sklon k depresivním náladám a užívání antidepresiv. I když prevalence deficitu celkově dosahovala vysokých hodnot (hranice 50 nmol/l - 75,6 %, hranice 75 nmol/l - 93,9 %), informace zjištěné v této studii nemohou přesně určit původce depresivních příhod. Nebyly potvrzeny žádné korelace mezi hladinami vitamínu D a užíváním antidepresiv (42,7 %) a dalších léčiv (sedativa 84,1 %, antikonvulziva 8,6 %).⁵⁵

Breitling et al. (2011) se zabývali německou skupinou pacientů starších 65-ti let. Pět let po základní epidemiologické studii ESTHER pokračovali ve svém výzkumu dál a porovnávali u pacientů kognitivní funkce pomocí COGTEL telefonního interview, které vypracovali Kiegel et al. Zjistili, že zhoršené kognitivní funkce u starších pacientů mohou mít spojitost s nízkými hladinami vitamínu D.⁵⁷

7) Metabolická onemocnění

Mezi kardiometabolické rizikové faktory patří dyslipidemie, obezita, DM, arteriální hypertenze a insulinová rezistence a mají spojitost s deficitem vitamínu D. V souvislosti s obezitou provedli Stokic et al. (2014) studii v Srbsku, kde hodnotili antropometrické (př. obvod pasu, BMI, procentuální obsah tuku) a metabolické (př. fasting plasma insulin, HDL-CH, model insulinové rezistence) parametry. Mezi antropometrickými parametry a hladinou vitamínu D prokázali negativní lineární korelaci, která byla statisticky významná ($p < 0,001$). Co se týče metabolických parametrů, u obézních našli vyšší hladiny FPI (fasting plasma insulin), 2h PI (2-hour plasma insulin), HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) a nižší hodnoty HDL-CH (všechny statisticky významné $p < 0,001$). U obézních pacientů byla také objevena výrazná prevalence deficitu vitamínu D (88 %) ve srovnání se zdravou

komunitou a výsledky potvrdily zvýšené kardiometabolické riziko u těchto pacientů.³⁴

U Malajské populace, která byla z 80 % obézní nebo s nadváhou, prokázali Moy et al. (2012) hned několik rizik pro insuficienci vitamínu D (< 50 nmol/l) a pro metabolický syndrom. Mezi ty nejvýznamnější patřily- ženské pohlaví, větší obvod pasu, nižší množství triglyceridů a nižší věk v porovnání s dostatečnými hladinami nad 50 nmol/l. Zmíněné rozdíly byly statisticky významné.⁵⁴

Nízké hladiny vitamínu D souvisely s obezitou také u populace z Norska. Obezitu definovali jako $BMI \geq 30$. Nedostatečné hodnoty vitamínu D zjistili Mai et al. (2012) u 77 % norské populace. Deficit vitamínu D a obezita vytváří jistý začarovaný kruh, který poměrně dost komplikuje léčbu i prevenci obou problémů. Deficit vitamínu D by mohl vést k obezitě a obezita k deficitu vitamínu D. Přesný mechanismus není zcela zatím znám. Bylo by potřeba provést rozsáhlejší studie, které by se tímto problémem zabývaly.⁵⁰

U pacientů s DM 2. typu nepotvrdili Tahrani et al. (2010) žádný vztah hladin vitamínu D s hodnotami PTH nebo glykovaným hemoglobinem Hb1Ac. Vyšší hodnoty Hb1Ac měly pouze ženy s nedostatkem vitamínu D (< 50 nmol/l), u mužů nepotvrzena žádná spojitost. Ženy čelily hypovitaminóze častěji než muži. Celkový výskyt nedostatečných hladin byl u 83 % pacientů ($\geq 12,5$ nmol/l a < 50 nmol/ - 70%, $\leq 12,5$ nmol/l – 13 %).⁷⁹

Engelen et al. (2015) se zaměřili na pacienty s 1. typem diabetu. Prověřovali jednotlivé parametry spojené s komplikacemi diabetu. Mezi pacienty byly přítomné tyto mikrovaskulární komplikace – makroalbuminurie, mikroalbuminurie, proliferativní a neproliferativní retinopatie. Pouze výskyt makroalbuminurie byl nejčastější u vitamín D deficitních pacientů. U jiných výše jmenovaných komplikací neprokázaly žádnou asociaci s hladinami vitamínu D. Pacienti s normálními hodnotami $25(OH)D_3$ byli fyzicky aktivnější, mladší a v rámci laboratorních testů měli nižší hodnoty HbA1c.²²

8) Onemocnění ledvin a jater

U pacientů z Kanady, kteří prodělali transplantaci ledvin, se ukázalo, že mají mnohem vyšší predispozici k onemocněním kostí v porovnání se zdravou populací. Kromě běžných parametrů jako věk, BMI, PTH se zaměřili Beique et al. (2013) i na hladiny 25(OH)D, aby byli schopni prokázat všechny rizikové parametry pro kosti. U pacientů bez suplementací vitamínem D naměřili deficit u 76 %. Věk a rasové zastoupení pozitivně souvisely s koncentracemi 25(OH)D ($p = 0,049$ a $p = 0,034$). Bílá rasa v porovnání s jinými v této studii měla o 9,1 % nižší pravděpodobnost hypovitaminózy. U BMI prokázali rostoucí riziko deficitu o 6 % s každým dalším kg/m^2 ($p = 0,012$). Stejně tak rostoucí hodnoty PTH vedly k nižšímu 25(OH)D ($p = 0,005$). S odstupem času od provedené transplantace se navyšovalo riziko nižších koncentrací 25(OH)D. (OR za každý uplynulý rok 0,902 a 95 %CI: 0,861 - 0,945, $p < 0,001$).⁴⁴

Studie na pacientech s chronickým onemocněním ledvin provedli La Clair et al. (2005) ve 12 různých zemích v USA. Ve všech oblastech naměřili nízké hladiny kalcidiolu. S nízkými hladinami se nejvíce setkávali u žen (průměrná hladina 25(OH)D 35,7 nmol/l) v porovnání s muži (průměrná hladina 25(OH)D 55,7 nmol/l) a v zimním období (listopad-duben) v porovnání s druhou polovinou roku. Výrazné rozdíly v hodnotách kalcidiolu představili mezi bílou rasou (průměr = 57,9 nmol/l) a Afroameričany (průměr = 30,5 nmol/l). Podle směrnice K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) porovnávali výsledky laboratorních testů. Zjistili, že se zhoršujícím se stádiem onemocnění (od 1. - 5. stádu CKD) se snižovaly hladiny vápníku a 25-hydroxyvitamínu D a naopak zaznamenali zvýšení u hladin PTH a fosfátů.⁸⁹

Další Americká studie ze San Francisca se zabývala taktéž pacienty s chronickým onemocněním ledvin. Nedostatečná množství vitamínu D naměřili u více než poloviny pacientů (55 %, 25(OH)D < 50 nmol/l). Během pokračovací fáze došlo k několika úmrtím. U 39 % zemřelých naměřili nižší množství vitamínu D v porovnání se zbylými 21 % zemřelými. Walker et al. (2014) se začali zabývat jednotlivými mortalitními indikátory. Mezi prokázané patřily nižší hladiny albuminu ($p = 0,017$), vápníku ($p = 0,007$), hemoglobinu a výskyt

cévního onemocnění. Ale jako nejsilnějšího mortalitního ukazatele stanovili deficit vitamínu D (OR = 3,64, 95% CI: 1,13 - 11,79, p = 0,03).³⁰

U komunity seniorů žijící v Německu Rothenbacher et al. (2014) vyhodnocovali sérové hladiny vitamínu D, rizika pádů a renální funkce. Našli rozdíly mezi pohlavími, kdy ženy měly v porovnání s muži podstatně nižší hladiny 25(OH)D. S využitím hranice pro deficit < 50 nmol/l potvrdili rostoucí prevalenci v jednotlivých stádiích chronického onemocnění ledvin (2,8 % účastníků), ale vztah k riziku pádů s tímto onemocněním nebyl potvrzen. Ve vztahu k hladinám 25(OH)D potvrdili statisticky významnou spojitost s dalšími faktory ledvinné funkce - poměrem albumin/kreatinin, cystatinem C, CRP, parathormonem a glukózou.³⁸

Onemocnění jater by mohlo předpovídat nižší hladiny vitamínu D, protože právě v játrech dochází k poslednímu kroku v syntéze aktivní formy vitamínu tj. 1,25-dihydroxyvitamínu D. S cílem prověřit tuto teorii zahájili Arteh et al. (2010) studii u pacientů s chronickými onemocněními jater, mezi která patřily hepatitida typu C s cirhózou, bez cirhózy a pouze cirhóza. Přítomnost hepatitidy typu C neprokázala souvislost, zatímco cirhóza byla vlivným ukazatelem deficitu vitamínu D. Stejně tak ženské pohlaví nebo afroamerická rasa patřily mezi další indikátory hypovitaminózy. Další faktory jako např. obezita, mužské pohlaví nebo jiná rasová zastoupení neměly žádný dopad na stav 25(OH)D. Pod hodnotou 80 nmol/l definovali deficit, který byl přítomen u 92,4 % pacientů s chronickým onemocněním jater.⁸⁰

9) Respirační onemocnění

Srdeční onemocnění, osteoporóza, zánětlivá onemocnění, rakovina a infekce jsou skupinou onemocnění, u kterých je známá souvislost s hladinou vitamínu D. Jsou to zároveň také komorbidity úzce spojovány s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). U Korejských pacientů s CHOPN měřili Jung et al. (2015) rozličné parametry - plicní funkci, kvalitu života, exacerbaci, index emfyzémy a 6MW vzdálenost ve vztahu s hladinami vitamínu D. U deficitní skupiny (prevalence 79,3 %) byly nižší hodnoty FEV₁, FEV₁ % a

poměr FEV₁/FVC a zároveň statisticky významné na rozdíl od parametrů – kvality života, index emfyzémy a exacerbace – kde nebyla prokázána spojitost s hladinou 25(OH)D₃. V testu na 6MW (6-minute walking) dosahovali pacienti s deficitem kratší vzdálenost, avšak tento údaj nebyl statisticky významný.²⁵

V rámci onemocnění TBC jsem do své práce zahrнула 3 studie, které se zabývaly různými parametry a rizikovými faktory.

Wilkinson et al. (2000) zahrnuli do své studie pacienty s tuberkulózou a zároveň i ty, kteří s nimi byli v kontaktu, avšak žádný test u nich nepotvrdil přítomnost onemocnění. Jednalo se o skupinu imigrantů z Asie žijících v Londýně. Ti s aktivní formou TBC měli podstatně nižší hladiny vitamínu D v porovnání se zdravými jedinci, kteří s nimi v průběhu jejich nemoci byli v kontaktu.⁹⁷

Deficit vitamínu D se ve studii ze Španělska projevil jako významný rizikový faktor pro TBC. V této studii navíc Arrendo pena et al. (2011) zjistili nejvyšší pravděpodobnost TST konverze (tuberkulinový kožní test) u pacientů s hladinami pod 50 nmol/l. Celková prevalence deficitu zde byla téměř u poloviny účastníků (46 %).⁵⁶

U všech TBC pacientů z Pákistánu potvrdili Azam et al. (2016) deficitní a insuficientní hladiny vitamínu D. Nejnižší hodnoty naměřili u ženského pohlaví, zejména u těch žen v domácnosti. Dalším rizikovým faktorem bylo velmi nízké BMI (BMI < 16) a menšina Siraiki žijící v Pákistánu.¹⁶

Jeon. et al. (2013) publikovali jako první studii zabývající se vztahem deficitu vitamínu D a infekcí způsobenou atypickou mykobakterií tuberculosi tzv. NMT (non-mycobacterial tuberculosis). Formy plicní infekce NTM jsou způsobené komplexem Mycobacterium avium a Mycobacterium abscessus. Celkově byly koncentrace 25(OH)D výrazně nižší u pacientů s NTM infekcí ve srovnání s kontrolní skupinou a to hlavně u závažného deficitu (< 25 nmol/l) (p < 0,001). U pacientů byly přítomné různé komorbidity, z nichž statisticky významné pro nás jsou chronická onemocnění srdce a ledvin (p = 0,001, p =

0,007) a přítomnost TBC onemocnění v historii se více objevovala u pacientů s infekcí NMT ($p < 0,001$).⁴⁵

10) Těhotenství

V rámci předporodní péče Malayských těhotných žen, které byly v prvním trimestru, byla provedena průřezová studie, která na základě měření zjišťovala hladiny vitamínu D. Prevalence deficitu vitamínu D byla 90,4 %. Jedenáct procent z nich užívalo prenatální vitamíny obsahující vitamín D nebo kombinovaně vitamín D + vápník u 2,5 % těhotných žen. Mezi nezávislé indikátory hypovitaminózy patřila malajská a indická etnická příslušnost a také úroveň vzdělání – sekundární a terciární.¹⁴

Během těhotenství dochází k silným imuno-modulačním změnám, které mohou vést ke zlepšení některých autoimunitních onemocnění – např. roztroušená skleróza a revmatoidní artritida. Ačkoli, následně po porodu většinou dochází k návratu do původního stavu nemoci. Ve vztahu k hladině vitamínu D prokázali Jalkanen et al. (2015) z Finska u těhotných žen s roztroušenou sklerózou vyšší hladiny vitamínu během těhotenství, které po porodu následně klesly. Srovnávaly hodnoty s kontrolní zdravou skupinou těhotných žen, u nichž změny v hodnotách vitamínu D před a po těhotenství byly obdobné, avšak po celou dobu měly hladiny vyšší ($p = 0,037$).²⁸

Také v Číně byla provedena studie u těhotných žen a nově narozených dětí. Nedostatečná množství naměřili Song et al. (2013) u více než 80 % těhotných žen, z toho 54,5 % závažný deficit, který se projevil i u narozených dětí. Ty měly nižší hodnoty 25(OH)D než děti narozené matkám s koncentracemi 25(OH)D nad 25nmol/l.⁴⁷

Další studie z Asie konkrétně z Japonska informovala o rozsáhlé hypovitaminóze (98,5 %, 25 (OH)D: < 50 nmol/l) u těhotných. (Shibatta et al. 2011). Nízké hodnoty 25 (OH)D naměřili u případů s rizikem předčasného porodu v porovnání s ženami s lepšími výsledky a u kterých proběhl porod v pořádku. Jinak nepotvrdili jiné souvislosti naměřených laboratorních

parametrů jako je PTH nebo množství vápníku, ale vyskytly se negativní korelace u alkalické fosfatázy a sérového N-terminálního telopeptidu kolagenu typu I.⁷⁰

11) Další studie

HIV

Již v předchozích studiích se můžeme setkat s tvrzením, že vitamín D hraje důležitou roli kromě dalších onemocnění také u infekcí, zejména TBC a HIV.³⁷

Více než polovina (58,5 %) HIV-pozitivních pacientů s antiretrovirální terapií bylo vitamín D deficitní. Existují dva hlavní statisticky významné parametry. Byla zjištěna vyšší prevalence deficitu hladin 25(OH)D u černé rasy v porovnání s bílou (75 % vs. 51 %, $p < 0,001$) a naměřili nižší hodnoty na jaře a v zimě ($p < 0,001$). Nepotvrdili souvislost nedostatku 25(OH)D s klinickým stádiem nemoci, množstvím CD4 nebo zátěží virem HIV.³⁷

Vescini et al. (2011) také prováděli studii na Italské kohortě pacientů infikovaných HIV, kde obdobně jako v předchozí studii u nakažených HIV zde potvrdili vyšší výskyt deficitu u Afričanů nebo příslušníků ze Střední nebo Jižní Ameriky. Stejně tak prokázali největší prevalenci deficitu na jaře a v zimě ($p < 0,001$, $p = 0,04$).⁶³

KRÁTKOZRAKOST

Yazar et al. (2014) se zabývali pacienty s myopií a pomocí kontrolní zdravé skupiny lidí porovnávali jednotlivé parametry. Prevalence nedostatečných hladin vitamínu D zde byla velmi rozsáhlá (76,9 %) i přesto, že 88,5 % ze všech účastníků tráví přes léto hodně času venku. U pacientů s myopií naměřili mnohem nižší hladiny 25(OH)D₃ ($p < 0,001$) v porovnání s kontrolní skupinou. Zjišťovali rozdíly mezi jednotlivými rasovými zástupci. Jihoevropané měli viditelně vyšší koncentrace 25(OH)D₃ než východní Asiati (73 nmol/l vs.

55,3 nmol/l, $p < 0,001$) Na závěr předpověděli, že lidé s nižšími hladinami vitamínu D mají mnohem větší riziko a šanci onemocnět myopií ($p < 0,001$).²⁹

RAKOVINA PRSU

Bener et al. (2013) prezentovali svou studii žen z Kataru s rakovinou prsu a jejich snahou bylo prokázat asociaci onemocnění s hladinami vitamínu D a osteoporózou. Vytvořili dvě skupiny žen před menopauzou (40 %) a po menopauze (60 %) a porovnávali jednotlivé parametry mezi sebou. Ženy po menopauze se více potýkaly s deficitem a závažnou insuficiencí vitamínu D ($p < 0,001$) a také v této skupině zaznamenali více případů osteoporózy nebo osteopenie. Ve své studii pátrali dál a zaměřili se na příjem vápníku a vitamínu D v potravě. Velmi nízký příjem obou zdrojů vykazovaly nejen ženy s rakovinou prsu, ale i ženy s deficitem vitamínu D. Dalším zajímavým zjištěním byla nedostatečná fyzická aktivita (< 30 min/den) mezi některými vitamín D deficitními a osteoporotickými pacientkami. Tyto výsledky nám tedy prokázaly jistý vztah mezi deficitem vitamínu D a osteoporózou u žen s rakovinou prsu před nebo po menopauze.⁴⁹

Výsledky této studie potvrdily Veldhuis et al. (2011) z Nizozemska. Ve své publikaci uvádějí, že ženy s deficitními hodnotami vitamínu D (51 % < 50 nmol/l) měly častěji také osteoporózu ($p = 0,018$). Zároveň u žen s deficitem poukázali na vyšší riziko výskytu některého typu rakoviny (souvislost však nedosahovala statistické významnosti, $p = 0,085$).⁵⁹

ONEMOCNĚNÍ PÁNEVNÍHO DNA

U ženské populace z USA, která měla problémy s močovou inkontinencí a dalšími onemocněními pánevního dna, naměřili Badalian et al. (2010) nižší hladiny vitamínu D (pod 75 nmol/l). Ty se také častěji vyskytovaly u pacientek vyššího věku, zpravidla nad 50 let v porovnání s mladší skupinou žen. Potvrdili taktéž rasovou souvislost s deficitem, který byl výrazný u nehispánských bělošek (77 %) v porovnání s hispánkami a nehispánskými Afroameričankami (prevalence 7,3 % a 11,3 %). I v této studii potvrdili jednoznačnou spojitost sníženého množství 25(OH)D s vyšším BMI.⁷⁸

ANÉMIE

Goodman et al. (2010) se zabývali skupinou pacientů se srpkovitou anémií, u nichž prevalence deficitu vitamínu D byla 98 % (< 75 nmol/l). Prověřovali faktory, které by mohly s deficitem souviset – věk, pohlaví nebo období pro odběr vzorků, avšak žádný z nich neprokázal souvislost. Dokonce ani některý z typů srpkovité anémie nepotvrdil přímou souvislost s nízkými hladinami. Deficit byl rozšířen hlavně u pacientů v rámci institutu Lékařské školy ve Východní Virginii, kteří byli léčeni pomocí hydroxymočoviny.⁸¹

Stejně tak prověřovali Smith et al. (2015) pacienty s anémií v USA. Hranici pro deficit označili u hodnoty 25(OH)D < 50 nmol/l. Pod touto hraniční hodnotou čili u deficitních pacientů prokázali hned několik statisticky významných faktů - vyšší BMI, nižší úroveň vzdělání, přítomnost onemocnění jako DM nebo AH, mladší skupina pacientů a afroamerická etnická skupina. Mezi laboratorní charakteristikami, které naměřili u pacientů s hypovitaminózou, patřily nízké hodnoty hematokritu a hemoglobinu ($p = 0,03$ a $p = 0,008$) a zvýšené hodnoty CRP a IL-6 ($p < 0,001$). Nízké hladiny hemoglobinu jsou pro anémii typickým znakem. Anémii měli převážně pacienti, kteří měli současně nízké hladiny vitamínu D.²⁴

U pacientů se závažnými respiračními, neurologickými a srdečními onemocněními, kteří byli léčeni na jednotce intenzivní péče ve Francii, Lucidarme et al. (2010) naměřili nízké hladiny vitamínu D u 79 %. Pacienti měli také různá další přidružená onemocnění jako AH, DM nebo konečné stádium selhání ledvin. Závažná onemocnění prohlásili za rizikový faktor vedoucí k deficitu vitamínu D.⁷¹

FEKÁLNÍ INKONTINENCE

Pacienty s fekální inkontinencí v USA se zabývali Alkhatib et al. (2010). Fekální inkontinence je definována jako opakované nekontrolovatelné vyprazdňování, které trvá 1 měsíc a déle. U pacientů zahrnutých do této studie

trvala v průměru 18,3 měsíců. U všech zjistili nedostatečné hladiny vitamínu D (60 % deficit, 40 % insuficience). Bohužel neexistuje dostatek studií zabývajících se touto problematikou, aby naměřené výsledky bylo možné srovnat.⁷²

PORUCHA POJIVOVÉ TKÁNĚ, NEDIFERENCOVANÉ ONEMOCNĚNÍ POJIVOVÉ TKÁNĚ

Zold et al. (2008) z Maďarska se zabývali pacienty s nediferenciovaným onemocněním pojivové tkáně (UCTD – undifferentiated connective tissue disorder) a progresí onemocnění k rozlišené poruše pojivové tkáně (CTD – connective tissue disorder). Jednalo se o studii případů a kontrol, kdy při porovnávání těchto dvou skupin naměřili nižší hladiny vitamínu D u skupiny UCTD a to jak v zimním tak i letním období v porovnání s kontrolní skupinou ($p = 0,010$). Když dále porovnávali, zjistili ještě nižší hladiny u pacientů, u kterých se nemoc manifestovala k rozlišené formě CTD v porovnání s těmi s UCTD ($p = 0,0001$). U pacientů s nízkými koncentracemi 25(OH)D byly také výraznější kožní projevy onemocnění jako vyrážka, fotosenzitivita nebo erytém. Rozdíly v jiných běžných parametrech jako je BMI, BMD nebo hmotnost nezaznamenali. Avšak našli statisticky významně nižší hladiny protilátek anti-U1-RNP, anti-SSA a anti-CCP u pacientů s deficitem vitamínu D ($p = 0,024$, $p = 0,029$, $p = 0,0001$).⁸⁶

DISKUZE

Vitamínu D je v posledních letech věnována značná pozornost. Velká řada studií poukazuje na jeho pozitivní účinky v rámci prevence některých onemocnění. Zároveň existují také odborné publikace poukazující na spojitost s určitými nemocemi.

Prevalence deficitu se v jednotlivých zemích a skupinách pacientů podstatně liší. Nejen v závislosti na věku, ale i dalších faktorech, které ji mohou ovlivňovat. Patří mezi ně například roční období odběrů vzorků krve pro analýzu hladin vitamínu D. Ve většině studií množství vitamínu D během roku viditelně kolísalo a to směrem k nejvyšším v letním období a časně podzimním a nejnižší naměřili zpravidla během zimních měsíců a z počátku jara.³³ Překvapivě nižší hladiny vitamínu D naměřili v Saudské Arábii od dubna do září oproti zimnímu období.⁴³ Ne všechny zahrnuté studie však uváděly hodnoty vitamínu D v jednotlivých obdobích odběrů vzorků pro analýzu. Vzhledem k tomu, že mnohé studie prokázaly souvislost nízkých hladin vitamínu D v některých měsících v roce, by bylo dobré, aby tyto údaje udávaly všechny studie pro vyšší objektivnost a možnost srovnávání výsledků.

Dalším rizikovým faktorem deficitu vitamínu D, na který jsem se zaměřila, byl věk účastníků studií. Ve většině z nich se s rostoucím věkem zvyšovala prevalence deficitu. Je všeobecně známým faktem, že rizikovou skupinou jsou starší pacienti, zvláště residenty.¹⁰⁰ U těchto starších méně pohyblivých lidí můžeme očekávat, že netráví příliš mnoho času venku na sluníčku. Navíc vlivem stárnutí se snižuje schopnost tvorby vitamínu D způsobená redukcí 7-dehydrocholesterolu v kůži.³ Nicméně objevují se i studie, které poukázaly na výskyt u mladších věkových kategorií. Choi et al. (2012) prokázali opačnou závislost, kdy s rostoucím věkem prevalence deficitu klesala.⁵³ Golbahar et al. (2014) a zároveň i Ho-Pham et al. (2011) označili jako rizikovou skupinu populaci mladší 30 let.^{43,69} Výrazně vyšší výskyt deficitu potvrdili taktéž Rajebi et al. (2016) u žen ve věkové kategorii 36 – 40 let v porovnání se staršími.¹⁷ Lagunova et al. (2009) označili ve své studii jako rizikovější skupinu mladší 50 let, která měla vyšší sklony k suboptimálním hladinám v porovnání s těmi nad 50 let.⁸⁴ Ve svých studiích možné souvislosti nevysvětlovali. Jako možné vysvětlení se nabízí dnešní životní styl mladých lidí, kteří tráví hodně času v práci, nevěnují příliš času venkovním aktivitám a sportu.

Při porovnávání rozdílů mezi pohlavími se častěji deficit objevuje u ženského pohlaví a obzvláště pak u žen po menopauze a těhotných. Jedním z možných vysvětlení je, že ženy se ne moc často vystavují slunečnímu záření, anebo se příliš před sluníčkem chrání opalovacími krémy, slunečníky apod.³⁹ V některých muslimských zemích se můžeme setkat se zahalováním žen na veřejnosti. Skull et al. (2003) naměřili výrazně nižší hladiny vitamínu D u afrických migrantek žijících v Austrálii vyznávající muslimskou víru.⁹⁴

Výskyt deficitu se v různých zemích mění. Původně jsem předpokládala, že země od rovníku směrem na sever představí horší výsledky, protože při zeměpisných šířkách nad 37° se tvoří vitamín D méně.¹ Na druhou stranu v severských zemích jako je Norsko nebo Švédsko lidé konzumují více kvalitních ryb a rybího oleje v porovnání s jižními státy Evropy.¹⁰ Nicméně, i přesto výsledky studií z Norska a Finska prokázaly vysoký deficit vitamínu D. Je ale třeba brát na vědomí, že se nejednalo o zcela zdravé populace lidí, vliv na nižší hladiny vitamínu D měl vyšší věk, BMI, ženské pohlaví a další faktory.^{50,84}

Po Evropě byl deficit značně rozšířen také v Asijských zemích, USA, Austrálii a zemích Blízkého Východu. V těchto oblastech okolo rovníku je slunečního záření dostatek, přesto i tyto země výskyt deficitu značně zasahuje. Například v Saudské Arábii, zemi bohaté na celoroční zdroj slunečního záření, byla ve všech zmíněných studiích vysoká prevalence deficitu vitamínu D. Průzkumy z oblasti Blízkého Východu ukázaly silný vztah nízkých hladin vitamínu D s místním stylem oblékání.¹⁰⁰

Z hlediska expozice slunečnímu záření není jasné, zda toto opatření nemůže zase zvyšovat riziko rakoviny kůže. Nicméně, díky velkému vlivu nejrůznějších zdravotnických kampaní proti rakovině kůže se lidé čím dál více před slunečním zářením chrání. Používají opalovací krémy s ochrannými faktory a schovávají se pod slunečníky. Ochranné faktory 15 mohou snížit produkci previtamínu D₃ až o 93%.⁹⁸ Expozicí slunečnímu záření přitom přijímáme více než 900 IU.¹ Bylo by potřeba přesně a bezpečně definovat v jakých denních hodinách a po jak dlouhou dobu nám zajistí dostatečný příjem vitamínu D, aniž by nás to neohrozilo na zdraví. Holick et al. (2007) doporučují pobyt na slunci mezi 10. a 15. hodinou a to po dobu od 5 do 30 minut

dvakrát do týdne.³ Fajfrová pro prevenci hypovitaminózy doporučuje již od prvního měsíce věku expozici alespoň na 20 minut denně.⁷

V praktické části své práce mám nejvíce dokladů o hypovitaminóze u zdravé populace. Středem zájmu u těchto studií jsou nejčastěji věk, pohlaví, BMI a rasové rozdíly. Téměř ve všech publikacích této kategorie měly nižší hladiny ženy různých věkových kategorií.^{17,26,32,36,38,39,43,51,60,64,69,74,84,87,94} Rostoucí BMI mělo v řadě studií souvislost s deficitem vitamínu D.^{18,51,84} A v porovnání jednotlivých rasových zastoupení, u černé rasy je nejvíce záznamů o deficitu v porovnání s rasou bílou. Vysvětlují to vyšším obsahem kožního pigmentu melaninu, který absorbuje UV záření.³ Také u migrantů žijících v jiné než jejich rodné zemi se vyskytují záznamy o deficitu s vyšší frekvencí. U bangladěšek a somálek žijících ve Finsku naměřili Islam et al. (2012) v porovnání s rodilými finkami nižší hodnoty vitamínu.⁵¹ Nebo afričtí migranti pobývající na území Austrálie déle než 2 roky měli nižší průměrné hladiny 25(OH)D v porovnání s těmi, co zde žili kratší dobu.⁶¹ U zdravé populace žijící ve městě se v porovnání s obyvateli vesnic objevoval deficit více.^{39,53,75}

Co se týká jednotlivých onemocnění ve spojení s deficitem vitamínu D, nejvíce záznamů máme u muskuloskeletálních onemocnění. Nejčastěji se objevoval u případů s osteoporózou.^{20,52,83} K deficitu u těchto pacientů mohl jednoznačně přispívat také pobyt v pečovatelských domech a kvůli omezením v pohybu netrávili moc času venku na slunci, které hraje největší roli při tvorbě vitamínu D. Celkově nižší hodnoty vitamínu D jsou spojené s větším rizikem pádů a zlomenin nejen u starších pacientů.^{23,93}

Nízké hladiny vitamínu D se běžně objevují také u obézních.^{34,50,54} V jejich tukové tkáni se vitamín D hromadí a nedochází tak k jeho metabolizaci.³ Beiique et al. (2013) prokázali rostoucí riziko deficitu o 6 % s každým kg/m² (p = 0,012).⁴⁴

U mnoha studií byl také prokázán vztah deficitu s diabetem mellitem prvního i druhého typu. Nedostatek vitamínu D pravděpodobně vede k vyšší inzulínové rezistenci, poklesu produkce inzulínu a je úzce spojen s metabolickým syndromem.³ Často projevil přímou souvislost s deficitem vitamínu D i jako přidružená komorbidita.^{18,20,66} Deficit vitamínu se objevil také u některých autoimunitních onemocnění. Psoriatická artritida je často spojována s nedostatečným množstvím vitamínu D a dokonce potvrdili i vyšší aktivitu onemocnění v tomto vztahu.^{27,68} Holick

et al. (2007) ohlásili snížené riziko rozvoje RS u žen, které užívají denně 400 IU vitamínu D až o 42 %.³

U onemocnění jater či ledvin, dvou hlavních orgánů zajišťující tvorbu aktivní formy vitamínu D, lze deficit vitamínu D předpokládat. Tuto domněnku potvrzují studie na pacientech s chronickým onemocněním ledvin, kdy se zhoršujícím stádiem onemocnění se množství 25(OH)D snižovala.^{30,89} Stejně tak označili Arteh et al. (2010) cirhózu jater jako významného rizikového faktoru deficitu vitamínu D.⁸⁰

Známa souvislost s hladinami vitamínu D je i u infekčních onemocnění.²⁵ U pacientů s tuberkulózou můžeme na základě našich studií sledovat vysokou prevalenci deficitu v porovnání se zdravou populací.^{16,56,97} Ačkoliv, ve dvou ze tří studií celkově byli zahrnuti migrační menšiny, které mohly mít na výsledné hodnoty vitamínu jistý vliv.

Otázkou zůstává, jak by bylo možné deficitu vitamínu D čelit a jak mu zabránit?

Cashman et al. (2012) ve své publikaci shrnul 3 základní doporučení:

1. Zvýšit konzumaci potravin přirozeně obsahujících vitamín D
2. Obohacování potravin vitamínem D
3. Suplementace vitamínem D⁹⁸

Neexistuje prozatím definice pro deficit vitamínu D, která by se ve všech studiích shodovala. Třicet šest publikací z 84 uvedených se shoduje na hraniční hodnotě 50 nmol/l, 11 na 25 nmol/l a ostatní definice jsou různé. Americký Institut Medicíny definuje deficit hladinu < 30 nmol/l sérového 25(OH)D. V Evropě se jako hraniční hodnota sérového 25(OH)D užívá 25 nmol/l. Zatímco Clinical Guidelines Subcommittee of The Endocrine Society potvrdili jako deficit < 50 nmol/l.⁹⁹ Pro vyšší objektivnost výsledků by bylo dobré vytvořit jednotný celosvětový názor pro definici hladiny deficitu vitamínu D, aby bylo možné případné studie mezi sebou více porovnávat a vytvořit jednotná doporučení.

V rámci prevence by bylo dobré zaměřit se hlavně na rizikové skupiny lidí, mezi které patří starší populace, zvláště ti institucionalizovaní, kteří žijí v pečovatelských

domech, domovech pro důchodce a dalších obdobných zařízeních pro seniory. Dále jsou to etničtí příslušníci tmavší rasy, kteří právě jednak díky kožní pigmentaci ale také z důvodu náboženských zvyků – např. zahalování se na veřejnosti trpí deficitem vitamínu D častěji.¹⁰⁰ Ve vyšším riziku jsou také těhotné ženy a ženy po menopauze užívající léky na osteoporózu.^{1,3} Všechny naše zahrnuté studie na těhotných ženách ukázaly značně deficitní hodnoty. Pouze v jedné studii uváděly velmi nízkou suplementaci vitamínem D (11,1 % prenatální vitamíny s vitamínem D, 2,5 % vápník + vitamín D).¹⁴ Obzvláště u mladých těhotných žen by měl být kladen větší důraz na prevenci a sledování hladin vitamínu D jak pro zdraví ženy ale také pro novorozence.

Na základě výsledků zahrnutých studií do této práce můžeme prevalenci deficitu vitamínu D sledovat ve všech světových zemích. Je tedy možné mluvit o narůstajícím celosvětovém problému.

ZÁVĚR

V rámci této diplomové práce byla vypracována rešerše, která shrnula studie zabývající se problematikou deficitu vitamínu D v jednotlivých zemích a sledována spojitost s různými chorobami. Prevalence deficitu vitamínu D byla zaznamenána u 84 studií publikovaných v letech 2000 – 2016.

Na základě výsledků zahrnutých studií do této práce můžeme prevalenci deficitu vitamínu D sledovat ve všech světových zemích. Je tedy možné mluvit o narůstajícím celosvětovém problému.

Vzhledem k rozsáhlé celosvětové nedostatečnosti vitamínu D je dobré soustředit se více na preventivní opatření a snažit se vytvořit jednoduché a dostupné laboratorní metody pro analýzu hladin vitamínu D.

SEZNAM ZKRATEK

25(OH)D	25 – hydroxyvitamín D
1,25(OH) ₂ D	1,25 – dihydroxyvitamín D
ACEI	inhibitor acetylcholinesterázy
APS	antifosfolipidový syndrom
CKD	chronic kidney disease (chronické onemocnění ledvin)
CRP	C – reaktivní protein
CYP24	cytochrom 24
DAS28	disease activity score 28
FIP	fasting plasma insulin
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
HAART	highly active antiretroviral therapy
HHS	Harris hip score
HOMA-IR	homeostasis model assessment of insulin resistance
IU	international units (mezinárodní jednotka)
KAMC	King Abdulaziz Medical City
LM	lean mass
MAP	Merled' Aubigne-Postel
NHANES	Národní zdravotnický a nutriční výzkumný projekt
PXR	pregnanový X receptor
RS	roztroušená skleróza
TBC	tuberkulóza
TNF	tumor nekrotizující faktor
TBM	total body mass
VDR	receptor pro vitamín D

SEZNAM TABULEK

Tab 1 Množství vitamínu D₃/D₂ v jednotlivých potravinách

Tab 2 Odhadované denní dávky vitamínu D k dosažení cílové hladiny 80 nmol/l 25(OH)D

Tab 3 Hladiny vitamínu D

Tab 4 Postupy v prevenci a léčbě deficitu vitamínu D

Tab 5 Prevalence deficitu vitamínu D v jednotlivých zemích

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ¹ BLAHOŠ, Jaroslav. Kalcium, vitamín D a zdraví. *Vnitřní Lékařství* [online]. 2014, **60**(9), 691-695 [cit. 2017-08-23]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/vnitri-lekarstvi-clanek/kalcium-vitamin-d-a-zdravi-49768?confirm_rules=1
- ² TÁBORSKÝ, Petr. *Deficit vitamínu D - hlavní viník renální choroby?* , 326-329.
- ³ HOLICK, Michael F. Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine* [online]. 2007, **357**(3), 266-281 [cit. 2016-09-30]. DOI: 10.1056/NEJMra070553. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra070553>
- ⁴ CEBECI, Ayşe Nurcan a Barış EKICI. Epilepsy treatment by sacrificing vitamin D. *Expert Review of Neurotherapeutics* [online]. 2014, **14**(5), 481-491 [cit. 2016-12-13]. DOI: 10.1586/14737175.2014.905742. ISSN 1473-7175. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737175.2014.905742>
- ⁵ PETERLIK, M. a H. S. CROSS. *Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases* [online]. [cit. 2016-12-19]. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2005.01487.x. ISBN 10.1111/j.1365-2362.2005.01487.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2362.2005.01487.x>
- ⁶ POLÍVKA, J., J. POLÍVKA JR., M. PETERKA, V. ROHAN, P. ŠEFČÍK a O. TOPOLČAN. *Vitamín D a neurologická onemocnění* [online]. , 393-395 [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: http://www.vnitri-lekarstvi.eu/vnitri-lekarstvi-clanek/vitamin-d-a-neurologicka-onemocneni-38156?confirm_rules=1
- ⁷ FAJFROVÁ, Jana. *Vitamíny a jejich funkce v organismu* [online]. , 467 [cit. 2016-12-13]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/12/02.pdf>
- ⁸ CHUDÁ, Petra. *Deficience vitamínu D u člověka* [online]. [cit. 2016-10-04]. Bakalářská práce. Vedoucí práce Doc. RNDr. Eva Drozdová, Ph.D.
- ⁹ BISCHOFF-FERRARI, Heike. *Vitamin D: What is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary?* [online]. [cit. 2016-12-30]. DOI: 10.1016/j.berh.2009.09.005. ISBN 10.1016/j.berh.2009.09.005. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521694209000989>
- ¹⁰ VAN SCHOOR, Natasja M. a Paul LIPS. Worldwide vitamin D status. *Best Practice* [online]. 2011, **25**(4), 671-680 [cit. 2016-12-30]. DOI: 10.1016/j.beem.2011.06.007. ISSN 1521690x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521690X11000716>

-
- ¹¹ ANDREOLI, L, S PIANTONI, F DALL'ARA, F ALLEGRI, PL MERONI a A TINCANI. Vitamin D and antiphospholipid syndrome. *Lupus* [online]. 2012, **21**(7), 736-740 [cit. 2017-05-26]. DOI: 10.1177/0961203312446386. ISSN 0961-2033. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203312446386>
- ¹² HRDÝ, Petr. Nové poznatky o funkci vitamínu D. *Praktické lékařství*. 2015, **2015**((11) 2), 54 - 57.
- ¹³ VESELÁ, Kristýna. *Nežádoucí a teratogenní účinky kyseliny valproové v těhotenství a na metabolismus vápníku*. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové (FaF), 2011. Vedoucí práce Doc. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.
- ¹⁴ BUKHARY, Noriklil Bukhary Ismail, Zaleha Md ISA, Khadijah SHAMSUDDIN, Khor Geok LIN, Zaleha Abdullah MAHDY, Haslinda HASSAN a Noor Sharifatul Hana YEOP. Risk factors for antenatal hypovitaminosis D in an urban district in Malaysia. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2016, **16**(1), - [cit. 2017-08-19]. DOI: 10.1186/s12884-016-0939-3. ISSN 1471-2393. Dostupné z: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-0939-3>
- ¹⁵ CASHMAN, K. D., K. G. DOWLING, Z. SKRABAKOVA, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2016, **103**(4), 1033-1044 [cit. 2017-08-19]. DOI: 10.3945/ajcn.115.120873. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <http://ajcn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.115.120873>
- ¹⁶ AZAM, Fahad, Abida SHAHEEN a Rabia ARSHAD. Association of pulmonary tuberculosis with Vitamin D levels in newly diagnosed patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences* [online]. 1969, **32**(2), - [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.12669/pjms.322.8996. ISSN 1681-715x. Dostupné z: <http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/8996>
- ¹⁷ RAJEBI, Hamid. Vitamin D Deficiency among Female Nurses of Children's Medical Center Hospital and Its Related Factors. *Acta Medica Iranica* [online]. 2016, **54**(2), 146-150 [cit. 2017-08-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26997603>
- ¹⁸ KOJIMA, Gotaro, Anna TAMAI, Kamal MASAKI, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Association with Functional Status in Newly Admitted Male Veteran Nursing Home Residents. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2013, **61**(11), 1953-1957 [cit. 2017-08-20]. DOI: 10.1111/jgs.12495. ISSN 00028614. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.12495>
- ¹⁹ MURSU, Jaakko, Tarja NURMI, Sari VOUTILAINEN, Tomi-Pekka TUOMAINEN a Jyrki K. VIRTANEN. The association between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration and risk of disease death in men: modification by magnesium intake. *European Journal of Epidemiology* [online]. 2015, **30**(4), 343-347 [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1007/s10654-015-0006-9. ISSN 0393-2990. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-015-0006-9>

-
- ²⁰ MAIER, Gerrit Steffen, Konstantin HORAS, Jörn Bengt SEEGER, Klaus Edgar ROTH, Andreas Alois KURTH a Uwe MAUS. Vitamin D insufficiency in the elderly orthopaedic patient: an epidemic phenomenon. *International Orthopaedics* [online]. 2015, **39**(4), 787-792 [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1007/s00264-014-2519-3. ISSN 0341-2695. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-014-2519-3>
- ²¹ KLENK, Jochen, Kilian RAPP, Michael DENKINGER, et al. Objectively measured physical activity and vitamin D status in older people from Germany. *Journal of Epidemiology and Community Health* [online]. 2015, **69**(4), 388-392 [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1136/jech-2014-204632. ISSN 0143-005x. Dostupné z: <http://jech.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jech-2014-204632>
- ²² ENGELEN, Lian et al. "Low 25-Hydroxyvitamin D₂ and 25-Hydroxyvitamin D₃ Levels Are Independently Associated with Macroalbuminuria, but Not with Retinopathy and Macrovascular Disease in Type 1 Diabetes: The EURODIAB Prospective Complications Study." *Cardiovascular Diabetology* 14 (2015): 67. *PMC*. Web. 10 July 2017.
- ²³ MOW, Tyler C., Christopher M. STOKES a Alasdair G. SUTHERLAND. Patients presenting with fractures are likely to be vitamin D deficient: are we getting enough sun? *ANZ Journal of Surgery* [online]. 2015, **85**(10), 766-769 [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1111/ans.13190. ISSN 14451433. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ans.13190>
- ²⁴ SMITH, Ellen M., Jessica A. ALVAREZ, Greg S. MARTIN, Susu M. ZUGHAIER, Thomas R. ZIEGLER a Vin TANGPRICHA. Vitamin D deficiency is associated with anaemia among African Americans in a US cohort. *British Journal of Nutrition* [online]. 2015, **113**(11), 1732-1740 [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1017/S0007114515000999. ISSN 0007-1145. Dostupné z: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114515000999
- ²⁵ JUNG, Ji Ye, Young Sam KIM, Se Kyu KIM, Ha Yan KIM, Yeon Mok OH, Sang Min LEE, Joon Beom SEO a Sang-Do LEE. Relationship of vitamin D status with lung function and exercise capacity in COPD. *Respirology* [online]. 2015, **20**(5), 782-789 [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1111/resp.12538. ISSN 13237799. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/resp.12538>
- ²⁶ YU, Songlin, Huiling FANG, Jianhua HAN, et al. The High Prevalence of Hypovitaminosis D in China. *Medicine* [online]. 2015, **94**(8), e585- [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1097/MD.0000000000000585. ISSN 0025-7974. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201502040-00015>
- ²⁷ KINCSE, Gyöngyvér, Pál Harjit BHATTOA, Emese HERÉDI, József VARGA, Andrea SZEGEDI, Judit KÉRI a János GAÁL. Vitamin D 3 levels and bone mineral density in patients with psoriasis and/or psoriatic arthritis. *The Journal of Dermatology* [online]. 2015, **42**(7), 679-684 [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1111/1346-8138.12876. ISSN 03852407. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/1346-8138.12876>

-
- ²⁸ JALKANEN, A., T. KAUKO, U. TURPEINEN, E. HÄMÄLÄINEN a L. AIRAS. Multiple sclerosis and vitamin D during pregnancy and lactation. *Acta Neurologica Scandinavica* [online]. 2015, **131**(1), 64-67 [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1111/ane.12306. ISSN 00016314. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ane.12306>
- ²⁹ YAZAR, Seyhan, Alex W. HEWITT, Lucinda J. BLACK, et al. Myopia Is Associated With Lower Vitamin D Status in Young Adults. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* [online]. 2014, **55**(7), 4552- [cit. 2017-08-20]. DOI: 10.1167/iovs.14-14589. ISSN 1552-5783. Dostupné z: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.14-14589>
- ³⁰ WALKER, Joy P., Jade S. HIRAMOTO, Warren J. GASPER, Philip AUYANG, Michael S. CONTE, Joseph H. RAPP, David H. LOVETT a Christopher D. OWENS. Vitamin D deficiency is associated with mortality and adverse vascular access outcomes in patients with end-stage renal disease. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2014, **60**(1), 176-183 [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.01.037. ISSN 07415214. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521414001372>
- ³¹ LAVERNIA, Carlos J., Jesus M. VILLA, David A. IACOBELLI a Mark D. ROSSI. Vitamin D Insufficiency in Patients With THA: Prevalence and Effects on Outcome. *Clinical Orthopaedics and Related Research®* [online]. 2014, **472**(2), 681-686 [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1007/s11999-013-3172-7. ISSN 0009-921x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11999-013-3172-7>
- ³² GANMAA, Davaasambuu, Michael F. HOLICK, Janet W. RICH-EDWARDS, et al. Vitamin D deficiency in reproductive age Mongolian women: A cross sectional study. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [online]. 2014, **139**, 1-6 [cit. 2017-08-20]. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.09.011. ISSN 09600760. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076013001854>
- ³³ QUAGGIOTTO P, Tran H, Bhanugopan M. Vitamin D deficiency remains prevalent despite increased laboratory testing in New South Wales, Australia. *Singapore Medical Journal*. 2014;**55**(5):271-280. doi:10.11622/smedj.2014071.
- ³⁴ STOKIĆ, Edita, Aleksandar KUPUSINAC, Dragana TOMIĆ-NAGLIĆ, Branka Kovačev ZAVIŠIĆ, Milena MITROVIĆ, Dragana SMILJENIĆ, Sanja SOSKIĆ a Esmā ISENOVIĆ. Obesity and Vitamin D Deficiency. *Angiology* [online]. 2014, **66**(3), 237-243 [cit. 2017-08-20]. DOI: 10.1177/0003319714528569. ISSN 0003-3197. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319714528569>
- ³⁵ HAMILTON, Bruce, Rod WHITELEY, Abdulaziz FAROOQ a Hakim CHALABI. Vitamin D concentration in 342 professional football players and association with lower limb isokinetic function. *Journal of Science and Medicine in Sport* [online]. 2014, **17**(1), 139-143 [cit. 2017-08-20]. DOI: 10.1016/j.jsams.2013.03.006. ISSN 14402440. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1440244013000546>

-
- ³⁶ HUSSAIN, Aneela N., Abdullah Hamad ALKHENIZAN, Mohammad EL SHAKER, Hussein RAEF a Alia GABR. Increasing trends and significance of hypovitaminosis D: a population-based study in the Kingdom of Saudi Arabia. *Archives of Osteoporosis* [online]. 2014, **9**(1), - [cit. 2017-08-20]. DOI: 10.1007/s11657-014-0190-3. ISSN 1862-3522. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11657-014-0190-3>
- ³⁷ GEDELA, Keerti, Simon G EDWARDS, Paul BENN a Alison D GRANT. Prevalence of vitamin D deficiency in HIV-positive, antiretroviral treatment-naïve patients in a single centre study. *International Journal of STD & AIDS* [online]. 2013, **25**(7), 488-492 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1177/0956462413515194. ISSN 0956-4624. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956462413515194>
- ³⁸ ROTHENBACHER, D., J. KLENK, M. D. DENKINGER, et al. Prospective evaluation of renal function, serum vitamin D level, and risk of fall and fracture in community-dwelling elderly subjects. *Osteoporosis International* [online]. 2014, **25**(3), 923-932 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00198-013-2565-5. ISSN 0937-941x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-013-2565-5>
- ³⁹ SONG, Hye-Rim, Sun-Seog KWEON, Jin-Su CHOI, et al. High Prevalence of Vitamin D Deficiency in Adults Aged 50 Years and Older in Gwangju, Korea: the Dong-gu Study. *Journal of Korean Medical Science* [online]. 2014, **29**(1), 149- [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.1.149. ISSN 1011-8934. Dostupné z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2014.29.1.149>
- ⁴⁰ ALFAWAZ, Hanan, Hani TAMIM, Shmeylan ALHARBI, Saleh ALJASER a Waleed TAMIMI. Vitamin D status among patients visiting a tertiary care center in Riyadh, Saudi Arabia: a retrospective review of 3475 cases. *BMC Public Health* [online]. 2014, **14**(1), - [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1186/1471-2458-14-159. ISSN 1471-2458. Dostupné z: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-159>
- ⁴¹ OLIVERI, B, L PLANTALECH, A BAGUR, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *European Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2004, **58**(2), 337-342 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601786. ISSN 0954-3007. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.ejcn.1601786>
- ⁴² HASHEMIPOUR, Sima, Bagher LARIJANI, Hossein ADIBI, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* [online]. 2004, **4**(1), - [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1186/1471-2458-4-38. ISSN 1471-2458. Dostupné z: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-4-38>
- ⁴³ GOLBAHAR, Jamal, Nida AL-SAFFAR, Diab ALTAYAB DIAB, Sara AL-OTHMAN, Abdullah DARWISH a Ghada AL-KAJAJI. Predictors of vitamin D deficiency and insufficiency in adult Bahrainis: a cross-sectional study. *Public Health Nutrition* [online]. 2014, **17**(04), 732-738 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1017/S136898001300030X. ISSN 1368-9800. Dostupné z: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S136898001300030X

-
- ⁴⁴ BEIQUE, Lesley C., Gregory A. KLINE, Bruce DALTON, Kimberly DUGGAN a Serdar YILMAZ. Predicting Deficiency of Vitamin D in Renal Transplant Recipients in Northern Climates. *Transplantation Journal*[online]. 2013, **95**(12), 1479-1484 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1097/TP.0b013e31828eea93. ISSN 0041-1337. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00007890-201306270-00009>
- ⁴⁵ JEON, Kyeongman, Su-Young KIM, Byeong-Ho JEONG, Boksoon CHANG, Sung Jae SHIN a Won-Jung KOH. Severe vitamin D deficiency is associated with non-tuberculous mycobacterial lung disease: A case-control study. *Respirology* [online]. 2013, **18**(6), 983-988 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1111/resp.12109. ISSN 13237799. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/resp.12109>
- ⁴⁶ DIEKMANN, R., K. WINNING, J.M. BAUER, et al. Vitamin D status and physical function in nursing home residents: a 1-year observational study. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* [online]. 2013, **46**(5), 403-409 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00391-013-0507-7. ISSN 0948-6704. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00391-013-0507-7>
- ⁴⁷ SONG, Shu Jun, Shaoyan SI, Junli LIU, et al. Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size. *Public Health Nutrition* [online]. 2013, **16**(04), 687-692 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1017/S1368980012003084. ISSN 1368-9800. Dostupné z: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980012003084
- ⁴⁸ ROBINSON, Penelope J, Robin J BELL, Alfred LANZAFAME, Catherine KIRBY, Andrew WEEKES, Leon PITERMAN a Susan R DAVIS. The prevalence of vitamin D deficiency and relationship with fracture risk in older women presenting in Australian general practice. *Australasian Journal on Ageing* [online]. 2013, **32**(3), 177-183 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1111/j.1741-6612.2011.00553.x. ISSN 14406381. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1741-6612.2011.00553.x>
- ⁴⁹ BENER, Abdulbari a Hanadi R. EL AYOUBI. The role of vitamin D deficiency and osteoporosis in breast cancer. *International Journal of Rheumatic Diseases* [online]. 2012, **15**(6), 554-561 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1111/1756-185x.12017. ISSN 17561841. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/1756-185x.12017>
- ⁵⁰ MAI, X.-M., Y. CHEN, C. A. CAMARGO a A. LANGHAMMER. Cross-Sectional and Prospective Cohort Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Obesity in Adults: The HUNT Study. *American Journal of Epidemiology* [online]. 2012, **175**(10), 1029-1036 [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1093/aje/kwr456. ISSN 0002-9262. Dostupné z: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwr456>

-
- ⁵¹ ISLAM, Md Zahirul, Heli T. VILJAKAINEN, Merja U. M. KÄRKKÄINEN, Elisa SAARNIO, Kalevi LAITINEN a Christel LAMBERG-ALLARDT. Prevalence of vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism during winter in premenopausal Bangladeshi and Somali immigrant and ethnic Finnish women: associations with forearm bone mineral density. *British Journal of Nutrition* [online]. 2012, **107**(02), 277-283 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1017/S0007114511002893. ISSN 0007-1145. Dostupné z: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114511002893
- ⁵² KRUAVIT, Anuk, La-or CHAILURKIT, Ammarin THAKKINSTIAN, Chutintorn SRIPHRAPRADANG a Rajata RAJATANAVIN. Prevalence of Vitamin D insufficiency and low bone mineral density in elderly Thai nursing home residents. *BMC Geriatrics* [online]. 2012, **12**(1), - [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1186/1471-2318-12-49. ISSN 1471-2318. Dostupné z: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-12-49>
- ⁵³ CHOI. 25(OH)D status and demographic and lifestyle determinants of 25(OH)D among Korean adults. *Asia Pac J Clin Nut* [online]. 2012, **21**(4), 526-535 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23017311>
- ⁵⁴ MOY, Foong-Ming a Awang BULGIBA. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health*[online]. 2011, **11**(1), - [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1186/1471-2458-11-735. ISSN 1471-2458. Dostupné z: <http://bmcpublikehealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-735>
- ⁵⁵ VERHOEVEN, V. Walk on the sunny side of life-epidemiology of hypovitaminosis d and mental health in elderly nursing home residents. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*© [online]. 2012, **16**(4), 417-420 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-011-0361-5>
- ⁵⁶ ARNEDO-PENA, Alberto, José Vicente JUAN-CERDÁN, Angeles ROMEU-GARCIA, et al. Latent tuberculosis infection, tuberculin skin test and vitamin D status in contacts of tuberculosis patients: a cross-sectional and case-control study. *BMC Infectious Diseases* [online]. 2011, **11**(1), - [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1186/1471-2334-11-349. ISSN 1471-2334. Dostupné z: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-11-349>
- ⁵⁷ BREITLING, Lutz P., Laura PERNA, Heiko MÜLLER, Elke RAUM, Matthias KLIEGEL a Hermann BRENNER. Vitamin D and cognitive functioning in the elderly population in Germany. *Experimental Gerontology*[online]. 2012, **47**(1), 122-127 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1016/j.exger.2011.11.004. ISSN 05315565. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0531556511003135>
- ⁵⁸ HORANI, Moiz, Azriel DROR, Dustin HOLLAND, Fred CAPORASO, Ken D. SUMIDA a Frank FRISCH. Prevalence of Vitamin D3 Deficiency in Orange County Residents. *Journal of Community Health* [online]. 2011, **36**(5), 760-764 [cit. 2017-07-10]. DOI: 10.1007/s10900-011-9372-8. ISSN 0094-5145. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10900-011-9372-8>

-
- ⁵⁹ VELDHUIS, Sophie, Floor WOLBERS, Olivier BROUCKAERT, Istvan VERMES a Henk R. FRANKE. Cancer prevalence in osteoporotic women with low serum vitamin D levels. *Menopause* [online]. 2011, **18**(3), 319-322 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181f81ad5. ISSN 1072-3714. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042192-201103000-00017>
- ⁶⁰ CHAILURKIT, La-or, Anuk KRUAVIDIT a Rajata RAJATANAVIN. Vitamin D status and bone health in healthy Thai elderly women. *Nutrition* [online]. 2011, **27**(2), 160-164 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.1016/j.nut.2009.12.001. ISSN 08999007. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900709004869>
- ⁶¹ RENZAHO, André MN. Prevalence of vitamin D insufficiency and risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease among African migrant and refugee adults in Melbourne: a pilot study. *Asia Pac J Clin Nutr* [online]. 2011, **20**(3), 397-403 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21859658>
- ⁶² KAYKHAIEI, Mahmoud Ali, Mohammad HASHEMI, Behzad NAROUIE, Abdolsamad SHIKHZADEH, Homeira RASHIDI, Nezarali MOULAEI a Saeid GHAVAMI. High Prevalence of Vitamin D Deficiency in Zahedan, Southeast Iran. *Annals of Nutrition and Metabolism* [online]. 2011, **58**(1), 37-41 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1159/000323749. ISSN 1421-9697. Dostupné z: <http://www.karger.com/doi/10.1159/000323749>
- ⁶³ VESCINI, Fabio, Alessandro COZZI-LEPRI, Marco BORDERI, et al. Prevalence of Hypovitaminosis D and Factors Associated With Vitamin D Deficiency and Morbidity Among HIV-Infected Patients Enrolled in a Large Italian Cohort. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [online]. 2011, **58**(2), 163-172 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31822e57e9. ISSN 1525-4135. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00126334-201110010-00008>
- ⁶⁴ SHIVANE, V. K., V. SARATHI, T. BANDGAR, P. MENON a N. S. SHAH. High prevalence of hypovitaminosis D in young healthy adults from the western part of India. *Postgraduate Medical Journal* [online]. 2011, **87**(1030), 514-518 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1136/pgmj.2010.113092. ISSN 0032-5473. Dostupné z: <http://pmj.bmj.com/cgi/doi/10.1136/pgmj.2010.113092>
- ⁶⁵ PERLSTEIN, T. S., R. PANDE, N. BERLINER a G. J. VANASSE. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation. *Blood* [online]. 2011, **117**(10), 2800-2806 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1182/blood-2010-09-309708. ISSN 0006-4971. Dostupné z: <http://www.bloodjournal.org/cgi/doi/10.1182/blood-2010-09-309708>
- ⁶⁶ STEINVIL, Arie, Eran LESHEM-RUBINOW, Shlomo BERLINER, et al. Vitamin D deficiency prevalence and cardiovascular risk in Israel. *European Journal of Clinical Investigation* [online]. 2011, **41**(3), 263-268 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02403.x. ISSN 00142972. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2362.2010.02403.x>

-
- ⁶⁷ HAROON, Muhammad, Ursula BOND, Niamh QUILLINAN, Mark J. PHELAN a Michael J. REGAN. The prevalence of vitamin D deficiency in consecutive new patients seen over a 6-month period in general rheumatology clinics. *Clinical Rheumatology* [online]. 2011, **30**(6), 789-794 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s10067-010-1659-0. ISSN 0770-3198. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-010-1659-0>
- ⁶⁸ TOUMA, Z. Seasonal variation in vitamin D levels in psoriatic arthritis patients from different latitudes and its association with clinical outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [online]. 2011, **63**(10), 1440-1447 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22121512>
- ⁶⁹ HO-PHAM, L. T., N. D. NGUYEN, T. Q. LAI, J. A. EISMAN a T. V. NGUYEN. Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporosis International* [online]. 2011, **22**(1), 241-248 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00198-010-1207-4. ISSN 0937-941x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-010-1207-4>
- ⁷⁰ SHIBATA, Megumi, Atsushi SUZUKI, Takao SEKIYA, Sahoko SEKIGUCHI, Shogo ASANO, Yasuhiro UDAGAWA a Mitsuyasu ITOH. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* [online]. 2011, **29**(5), 615-620 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00774-011-0264-x. ISSN 0914-8779. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00774-011-0264-x>
- ⁷¹ LUCIDARME, Olivier, Elmi MESSAI, Thierry MAZZONI, Michel ARCADE a Damien DU CHEYRON. Incidence and risk factors of vitamin D deficiency in critically ill patients: results from a prospective observational study. *Intensive Care Medicine* [online]. 2010, **36**(9), 1609-1611 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00134-010-1875-8. ISSN 0342-4642. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-010-1875-8>
- ⁷² ALKHATIB, Amer A. a Ashok K. TUTEJA. High Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Patients with Fecal Incontinence. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. 2010, **55**(12), 3632-3633 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.1007/s10620-010-1173-x. ISSN 0163-2116. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10620-010-1173-x>
- ⁷³ FISCELLA, K. a P. FRANKS. Vitamin D, Race, and Cardiovascular Mortality: Findings From a National US Sample. *The Annals of Family Medicine* [online]. 2010, **8**(1), 11-18 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1370/afm.1035. ISSN 1544-1709. Dostupné z: <http://www.annfammed.org/cgi/doi/10.1370/afm.1035>
- ⁷⁴ BOLLAND, M. J, C. J BACON, A. M HORNE, et al. Vitamin D insufficiency and health outcomes over 5 y in older women. *American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2009, **91**(1), 82-89 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28424. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <http://www.ajcn.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.2009.28424>

-
- ⁷⁵ HEKIMSOY, Zeliha, Gönül DINÇ, Sabriye KAFESÇILER, Ece ONUR, Yesim GÜVENÇ, Tümer PALA, Feyzullah GÜÇLÜ a Bilgin ÖZMEN. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* [online]. 2010, **10**(1), - [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1186/1471-2458-10-782. ISSN 1471-2458. Dostupné z: <http://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-782>
- ⁷⁶ GAGNON, C., J.-P. BAILLARGEON, G. DESMARAIS a G. D. FINK. Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in women of reproductive age living in northern latitude. *European Journal of Endocrinology* [online]. 2010, **163**(5), 819-824 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1530/EJE-10-0441. ISSN 0804-4643. Dostupné z: <http://www.eje-online.org/cgi/doi/10.1530/EJE-10-0441>
- ⁷⁷ ALMIRALL, J., M. VAQUEIRO, M. L. BARE a E. ANTON. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and high arterial blood pressure in the elderly. *Nephrology Dialysis Transplantation* [online]. 2010, **25**(2), 503-509 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1093/ndt/gfp470. ISSN 0931-0509. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfp470>
- ⁷⁸ BADALIAN, Samuel S. a Paula F. ROSENBAUM. Vitamin D and Pelvic Floor Disorders in Women. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2010, **115**(4), 795-803 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181d34806. ISSN 0029-7844. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201004000-00019>
- ⁷⁹ TAHRANI, A. A., A. BALL, L. SHEPHERD, A. RAHIM, A. F. JONES a A. BATES. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. *International Journal of Clinical Practice* [online]. 2010, **64**(3), 351-355 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2009.02221.x. ISSN 13685031. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1742-1241.2009.02221.x>
- ⁸⁰ ARTEH, J., S. NARRA a S. NAIR. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Chronic Liver Disease. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. 2010, **55**(9), 2624-2628 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s10620-009-1069-9. ISSN 0163-2116. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10620-009-1069-9>
- ⁸¹ GOODMAN, BM 3rd. Prevalence of vitamin D deficiency in adults with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc.* [online]. 2010, 102(4), 332-335 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20437740>
- ⁸² ZITTERMANN, Armin, Stefanie S. SCHLEITHOFF, Christian GÖTTING, Uwe FUCHS, Joachim KUHN, Knut KLEESIEK, Gero TENDERICH a Reiner KOERFER. Calcitriol Deficiency and 1-Year Mortality in Cardiac Transplant Recipients. *Transplantation* [online]. 2009, **87**(1), 118-124 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1097/TP.0b013e31818c2708. ISSN 0041-1337. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00007890-200901150-00019>

-
- ⁸³ BRUYERE, Olivier, Caroline DECOCK, Melanie DELHEZ, Julien COLLETTE a Jean-Yves REGINSTER. Highest Prevalence of Vitamin D Inadequacy in Institutionalized Women Compared with Noninstitutionalized Women: A Case–Control Study. *Women's Health* [online]. 2009, **5**(1), 49-54 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.2217/17455057.5.1.49. ISSN 1745-5057. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.2217/17455057.5.1.49>
- ⁸⁴ LAGUNOVA, Zoya. The Dependency of Vitamin D Status on Body Mass Index, Gender, Age and Season. *Anticancer Research* [online]. 2009, **29**(9), 3713-3720 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19667169>
- ⁸⁵ NAWABI, D. H., K. F. CHIN, R. W. KEEN a F. S. HADDAD. Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: A CAUSE FOR CONCERN? *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume* [online]. 2010, **92-B**(4), 496-499 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1302/0301-620X.92B3.23535. ISSN 0301-620x. Dostupné z: <http://www.bjj.boneandjoint.org.uk/cgi/doi/10.1302/0301-620X.92B3.23535>
- ⁸⁶ ZOLD, Eva, Peter SZODORAY, Janos GAAL, et al. Vitamin D deficiency in undifferentiated connective tissue disease. *Arthritis Research & Therapy* [online]. 2008, **10**(5), R123- [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1186/ar2533. ISSN 1478-6354. Dostupné z: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2533>
- ⁸⁷ GOSWAMI, R. Presence of 25(OH) D deficiency in a rural North Indian village despite abundant sunshine. *J Assoc Physicians India*. [online]. 2008, **56**, 755-757 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19263699>
- ⁸⁸ DRINKA, P, P KRAUSE, L NEST a B GOODMAN. Determinants of Vitamin D Levels in Nursing Home Residents. *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. 2007, **8**(2), 76-79 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.1016/j.jamda.2006.09.015. ISSN 15258610. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861006005068>
- ⁸⁹ LACLAIR, Robert E., Richard N. HELLMAN, Sharon L. KARP, Michael KRAUS, Susan OFNER, Qian LI, Karen L. GRAVES a Sharon M. MOE. Prevalence of Calcidiol Deficiency in CKD: A Cross-Sectional Study Across Latitudes in the United States. *American Journal of Kidney Diseases* [online]. 2005, **45**(6), 1026-1033 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.02.029. ISSN 02726386. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638605003343>
- ⁹⁰ BHATTOA, H.P., P. BETTEMBUK, S. GANACHARYA a A. BALOGH. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporosis International*[online]. 2004, **15**(6), - [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00198-003-1566-1. ISSN 0937-941x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-003-1566-1>

-
- ⁹¹ REJNMARK, L., J. C. HANSEN, M. B. PEDERSEN, et al. Vitamin D Insufficiency in Greenlanders on a Westernized Fare: Ethnic Differences in Calcitropic Hormones Between Greenlanders and Danes. *Calcified Tissue International* [online]. 2004-3-1, **74**(3), 255-263 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s00223-003-0110-9. ISSN 0171-967x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00223-003-0110-9>
- ⁹² PLOTNIKOFF, Gregory A. a Joanna M. QUIGLEY. Prevalence of Severe Hypovitaminosis D in Patients With Persistent, Nonspecific Musculoskeletal Pain. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. 2003, **78**(12), 1463-1470 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.4065/78.12.1463. ISSN 00256196. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611627420>
- ⁹³ FLICKER, Leon, Kate MEAD, Robert J. MACINNIS, et al. Serum Vitamin D and Falls in Older Women in Residential Care in Australia. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2003, **51**(11), 1533-1538 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2003.51510.x. ISSN 00028614. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1532-5415.2003.51510.x>
- ⁹⁴ SKULL, S. A., J. Y. Y. NGEOW, B. A. BIGGS, A. STREET a P. R. EBELING. Vitamin D deficiency is common and unrecognized among recently arrived adult immigrants from The Horn of Africa. *Internal Medicine Journal* [online]. 2003, **33**(1-2), 47-51 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1046/j.1445-5994.2003.00344.x. ISSN 14440903. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1445-5994.2003.00344.x>
- ⁹⁵ FRADINGER, E. E. a J. R. ZANCHETTA. Vitamin D and Bone Mineral Density in Ambulatory Women Living in Buenos Aires, Argentina. *Osteoporosis International* [online]. 2001-2-1, **12**(1), 24-27 [cit. 2017-08-21]. DOI: 10.1007/s001980170153. ISSN 0937-941x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s001980170153>
- ⁹⁶ SEMBA, Richard D. Vitamin D deficiency among older women with and without disability. *Am J Clin Nutr.* [online]. 2000, **72**(6), 1529-1534 [cit. 2017-08-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11101482>
- ⁹⁷ WILKINSON, Robert J, Martin LLEWELYN, Zahra TOOSSI, et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study. *The Lancet* [online]. 2000, **355**(9204), 618-621 [cit. 2017-07-17]. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)02301-6. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673699023016>
- ⁹⁸ CASHMAN, KevinD. The role of vitamers and dietary-based metabolites of vitamin D in prevention of vitamin D deficiency. *Food & Nutrition Research* [online]. 2017, **56**(1), 5383- [cit. 2017-08-23]. DOI: 10.3402/fnr.v56i0.5383. ISSN 1654-6628. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/fnr.v56i0.5383>
- ⁹⁹ CASHMAN, K. D., K. G. DOWLING, Z. SKRABAKOVA, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2016, **103**(4), 1033-1044 [cit. 2017-08-24]. DOI: 10.3945/ajcn.115.120873. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <http://ajcn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/ajcn.115.120873>

¹⁰⁰ LIPS, P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [online]. 2010, **121**(1-2), 297-300 [cit. 2017-08-23]. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.02.021. ISSN 09600760. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076010000750>