

Vitamín D ve světle staletí

M. BAYER

Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. Lékařská fakulta UK Praha

Adresa: prof. MUDr. M. Bayer, CSc., Klinika dětského a dorostového lékařství, Ke Karlovu 2, 128 08 Praha 2; e-mail: mbayer@lf1.cuni.cz

Fytoplankton oceánů na této planetě syntetizuje vitamín D již po 750 milionů let. Není tedy pochyb, že se jedná o látku pro život velmi významnou.

Doložené zprávy o zřejmé klinické manifestaci nedostatku vitamínu D u lidí pocházejí z období renesance a jsou spjaty s pozorováním nemocných dětí s křivici a dospělých s projevy osteomalacie. Uvádí se, že základní příznaky rachitidy popsal německý lékař Reussner z Nördlingenu ve svých tezích v Basileji již v roce 1582 [1]. První kompletní klinický popis deficitní křivice posléze publikoval ve své doktorské práci Daniel Whistler v roce 1645 [2]. Ten se ovšem domníval, že onemocnění má prenatalní původ a souvisí s nadměrným příjmem alkoholu u matky. Během svého působení v Londýně v polovině sedmnáctého století se každý týden scházel s několika dalšími významnými lékaři a vědci k učeným diskuzím Francis Glisson. Jejich skupina se později stala základem Královské lékařské společnosti. V roce 1650 vydal s přispěním sedmi kolegů pojednání *De Rachitide*. V angličtině vyšlo o rok později s názvem *A treatise of the rickets, being a disease common to children* [3]. Glisson klasickou deficitní rachitidu studoval po několik let. Jako první ji odlišil od kurděj a rozpoznal, že není vrozená, dědičná ani nakažlivá a nesouvisí se syfilidou. Byl velmi blízko úvahám o nutričních příčinách onemocnění, ačkoli o vitamínu D nemohl mít tušení [4]. Během dalších let se křivici zabýval Cappel a později i Virchow [5,6].

Jedné zimy koncem osmnáctého století vydal v Anglii lékařník pacientce s údajným revmatizmem tresčí olej, aby si mazala bolavé klouby. Nemocná špatně porozuměla návodu k použití a místo lokální aplikace lék pila. Její stav se výrazně zlepšil. Zpráva o záračném uzdravení se rychle šířila a význam rybího tuku jako léčebného prostředku stoupal [7]. Nebylo však zatím známo, jak a na co v těle působí. O tom, že deficit vitamínu D s klinickou manifestací ve formě křivice či osteomalacie byl během období průmyslové revoluce velmi běžný, svědčí i údaj, že 80 % dětí mladších dvou let, přijatých v r. 1898 do dětské nemocnice v Bostonu, jevílo klinické známky rachitidy [8].

Řešení přineslo až století dvacáté. Přišlo se na to, že příčinou choroby je nedostatek lipofilního nutričního faktoru [9,10]. Teorie o předpokládané existenci nového vitamínu experimentálně doložil E. Mellanby v roce 1918 průkazem protikřivického účinku oleje z tresčích jater na lvíčatech v londýnské ZOO, posléze i na dětech. [11]. Po roce 1920 byla z rybího tuku izolována aktivní substance. Vitamín dostal označení „D“, protože vitamíny A, B a C byly tehdy již známy. Prakticky současně, v roce 1919, poukázal K. Huldschinsky na možnost prevence a léčby deficitní křivice expozicí slunečnímu záření nebo zdroji ultrafialového světla –

rtuťové obloukové lampě [12]. Poznání vztahu mezi oběma objevy přineslo rozsáhlý výzkum na poli sterolů. Došlo postupně k chemické izolaci [13,14] a posléze syntéze obou typů vitamínu D.

Přes tento pokrok se ve Spojených státech v letech 1910–1961 uvádí 13 807 úmrtí na křivici, z toho 8 387 u dětí mladších jednoho roku [15]. Ještě okolo roku 1940 byla rachitida označována za nejčastější chorobu v útlém dětství. Po zahájení suplementace vitamínem D konečně její výskyt rychle klesl a kolem roku 1960 byla již deficitní křivice považována za onemocnění relativně vzácné [16].

V sedmdesátých letech dvacátého století se pak otevřela nová éra výzkumu vitamínu D. Byla popsána jeho postupná hydroxylace v játrech a ledvinách a vznik konečné účinné substance, kalcitriolu [17]. Na výzkumech se podílel i lékař a badatel českého původu E. Kodicek [18,19]. Začalo být jasné, že účinky připisované vitamínu D jsou výsledkem syntézy hormonu, závislé z převážné části na působení ultrafialového světla na endogenní prekurzor [20].

Z ozáření kůže sluncem pochází v přírodě přes 90 % vitamínu D, který organizmus potřebuje. Je ovšem nutno počítat s tím, že se změnami, spojenými se stárnutím, klesá postupně schopnost pokožky tvořit vitamín D až o tři čtvrtiny. Nad 40 stupeň severní a pod 40 stupeň jižní zeměpisné šířky se během zimních měsíců pohybuje slunce v tak nevýhodném úhlu, že se v kůži vitamín D takřka netvoří [21]. Z těchto důvodů a také v důsledku životního stylu (včetně zakrývání kůže pod vlivem náboženství apod.) je možno zaznamenat nedostatek vitamínu D u obyvatel řady států [22]. V současné době se uvádí, že v USA a Evropě je deficitem vitamínu D reálně ohroženo 30–50 % populace. Významným zdravotním problémem se tato situace stává také v Indii, Austrálii a na Novém Zélandu [23]. Jak uvádí práce Dorta a spol. v tomto čísle časopisu, i v České republice zřejmě bude problematika možného deficitu vitamínu D u těhotných žen a donošených novorozenců záležitostí, kterou je třeba se vážně zabývat.

Aktivní hydroxylovaný metabolit vitamínu D má, ačkoli je řazen do skupiny vitamínů, ve skutečnosti povahu steroidního hormonu s širokou paletou funkcí. Receptor pro kalcitriol byl nalezen u řady buněk v různých tkáních. Všeobecně se dá říci, že kalcitriol má imunosupresivní aktivitu, zvyšuje diferenciaci a tlumí proliferaci buněk. Při deficitu vitamínu D trpí imunitní funkce a u dětí byla prokázána souvislost mezi deficitní rachitidou a výskytem pneumonie [24]. V experimentu kalcitriol potlačuje autoimunní encefalomyelitidu, snižuje incidenci diabetu a závažnost projevů lupusu, prodlužuje přežití štěpu po transplantaci a ovlivňuje i funkci systému renin-angiotenzin [25]. Léčba hydroxylovanými deriváty vitamínu D se také ukázala efektivnější

než kalcitonin nebo některé bisfosfonáty při posttransplantačních osteopeniích [26]. O endokrinních mikrosystémech a řadě dalších nových poznatků v metabolismu a uplatnění vitamínu D se dočtete v tomto čísle časopisu v článku B. Kalvachové. O příznivém vlivu aktivních forem vitamínu D na celý muskuloskeletální systém, a v důsledku toho na riziko pádů pojednává článek P. Masaryka. Zdá se, že tento podivuhodný hormon rozhodně zasluhuje naši pozornost i do budoucna.

Literatura

1. Ringe JD. Vitamin D deficiency and osteopathies. *Osteoporos Int* 1998;Suppl.8:S35–S39.
2. Whistler D. De morbo puerili Anglorum quem patrio idiomate indigenae vocant The Rickets. Leyden, 1645.
3. Glisson F. A treatise of the rickets, being a disease common to children. Translated and edited by N. Culpeper. London: P.Cole, 1651.
4. Dunn PM. Francis Glisson (1597–1677) and the „discovery“ of rickets. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F154–155.
5. Cappel JFL. Versuch einer vollständigen Abhandlung über die sogenannte Englische Krankheit. Berlin, Stettin:Friedrich Nicolai, 1787.
6. Virchow R. Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. *Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1853;5:409–507.
7. Baylink D, Ogata E. The past, present and future of D-hormone and analogs. *New Aspects of Alfacalcidol and D-Hormone Analogs, symposium WCO v Chicagu, 2000;sborník abstrakt:5–7.*
8. Cone TE Jr. History of American pediatrics. Boston: Little, Brown & Co 1979;121.
9. McCollum EV, Davies M. The necessity of certain lipids in the diet during growth. *J Biol Chem* 1913;15:167–172.
10. McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J Biol Chem* 1922;53:293–296.
11. Mellanby E. Accessory food factors (vitamins) in the feeding of infants. *Lancet* 1920;1:856–862.
12. Hulschinsky K. Heilung von Rachites durch Künstliche Höhensonne. *Dtsch Med Wschr* 1919;45:712–717.
13. Windaus A, Linsert O. Vitamin D. *Justus Liebigs Ann Chem* 1928;465:148–155.
14. Askew FA, Bourdillon RB, Bruce HM, et al. The distillation of vitamin D. *Proc R Soc Lond Biol* 1931;107:76.
15. Weick MT. A history of rickets in the United States. *Am J Clin Nutr* 1967;20:1234–1241.
16. Harrison HE. The disappearance of rickets. *Am J Public Health* 1966;56:734–737.
17. Lund J, DeLuca H. Biologically active metabolite of vitamin D3 from bone, liver and blood serum. *J Lipid Res* 1969;7:739–744.
18. Wilczek H. Sedmdesát let a tři éry vitamínu D. *Čas Lék čes* 1994;133:558–561.
19. Pelc B, Kodicek E. Synthesis of [4–¹⁴C] ergosterol and [4–¹⁴C] ergocalciferol. *J Chem Soc Perkin Trans* 1972;1:2980–2981.
20. Welch TR. Vitamin D-deficient rickets: The reemergence of a once-conquered disease. *J Pediatr*, 2000;137:143–145.
21. Utiger RD. The need for more vitamin D. *N Engl J Med* 1998;338:828–829.
22. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:69–77.
23. Holick MF. Vitamin D deficiency pandemic: The healthful benefits of the D-lightful vitamin D. *Calcif Tissue Int* 2007;80(Suppl.1):S16.
24. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997;349:1801–1804.
25. Holick MF. Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79:362–371.
26. Garcia-Delgado I, Prieto S, Gil-Fraguas L, et al. Calcitonin, etidronate, and calcidiol treatment in bone loss after cardiac transplantation. *Calcif Tissue Int* 1997;60:155–159.