



Studie COMED - vysoká hladina vitamínu D nesnížila mortalitu u nemocných s COVID-19

Výsledek studie u hospitalizovaných pacientů s COVID-19 ve FN Brno byl zaměřen na vliv vitamínu D na mortalitu. Závěr byl trochu překvapivý. Vysoké hodnoty 25OH-D v séru/plazmě pacientů (>75 nmol/l) nevedly ke snížení mortality. Naopak, velmi nízké hodnoty < 36,7 nmol/l statisticky prokázaly zvýšenou mortalitu.

Další z cílů studie se zaměřil na prevenci rozvoje zánětů prostřednictvím vitamínu D, respektive jeho metabolitu v krvi - 25OH-D. Může hrát významnou roli v patogenezi onemocnění COVID-19. Vážnou komplikací tohoto virového onemocnění může být pneumonie pozorovaná až ve 30 % případů u středně a těžce nemocných. Studie reagovala na kampaň MZ ČR zaměřenou na zlepšení životního stylu. Víme, že strava většiny české populace má nedostatek protizánětlivých živin. Patří k nim i vitamin D.

Proč je vitamin D důležitý

Vitamin D je známý hormon. Působí na více než 200 genů, včetně imunitních buněk. Důkazy jeho nedostatku a závažnosti COVID-19 jsou v ČR značné. Vitamin D ukazuje, že může být důležitý při regulaci a potlačení reakce zánětlivých cytokinů buněk respiračního epitelu, makrofágů a následného syndromu akutní dechové tísně, který je obvykle příčinou úmrtí. Pomáhá opravit narušenou plicní epiteliální bariéru a snižuje riziko trombotických komplikací.

Bude vyšší hladina vitamínu D snižovat mortalitu?

Studie pracovala s hypotézou, zda existuje vztah mezi vitamínem D a mortalitou/morbiditou u nemocných s COVID-19. Sledovali jsme, zda bude vyšší hladina vitamínu D (měřeno jako 25-hydroxy vitamin D) stanovený v séru/plazmě hospitalizovaných pacientů, korelovat s nižším rizikem vážných komplikací, především mortalitou.

Co studie zahrnuje

Ve spolupráci SZÚ a FN Brno jsme shromáždili a analyzovali 217 "pozitivních případů", na základě informace "COVID +", od února do začátku května 2021. Po odstranění "confaunderů" byla statisticky analyzována kohorta 160 osob. Na začátku hospitalizace pacientů s COVID-19 jsme zjišťovali hladiny 25OH-D (nmol/l). Hladiny koncentrace vitamínu se většinou v krvi obvykle ustálí za 4-6 týdnů. Vzhledem k malému počtu pacientů nebyli rozděleni muži a ženy. Soubor byl rozdělen na kvartily, po 40 pacientech, podle % výše hodnot 25OH-D v séru/plazmě.

Epidemiologická statistika potvrdila vyšší mortalitu u nízkých hladin 25OH-D

Srovnání (zemřelí/přeživší) u nej-nižšího kvartilu (Q1) dosahovalo hodnot méně než 36,7 nmol 25OH-D/l, proti zbývajícím vyšším 3 kvartilům dohromady (Q2-Q3-Q4). Rozdíl byl statisticky průkazný! Relativní riziko (RR) = 0,44 (CI95% = 0,23-0,86), Z score = 2,42, P = 0,016, NNT = 6 (3,3-30,2). Obrazně si to lze představit, že přežije 1 z 6 pacientů, pokud má více než 36,7 nmol 25OH-D/l. Odds ratio (OR) = 0,36



(CI95% = 0,15-0,85), Z score = 2,34, P = 0,019. Samozřejmě opět průkazný výsledek. Mezi nejnižším kvartilem (Q1) a ostatními vyššími (Q2-Q3-Q4) byl statisticky průkazný věkový rozdíl, Q1 byl věkově mírně vyšší. Výsledky se potvrdily i po věkové standardizaci kohorty. Výsledek je velmi zajímavý, protože se neprokázalo, že vyšší hodnoty 25OH-D (nad 75 nmol/l) neměly protektivní efekt z hlediska mortality. Podle některých publikací by měl být efekt pozitivní. Ale nejnovější publikace potvrzují náš výsledek.

Co výsledky studie znamenají

Studie nebyla jednoduchá vzhledem k řadě polymorbidit. Původně se pacientům podávala při hospitalizaci vysoká dávka vitamínu D. Podle našich informací se od této praxe nakonec upustilo. Nešlo o léčení, ale zjištění, zda vyšší vysoké dávky vitamínu 25OH-D v krvi mohou předcházet kritickým stavům, mortalitám, v souvislosti s rozvojem "cytokinové bouře" a modulaci imunitního systému, v rámci rozvoje těžké pneumonie (ARDS). Studie je samozřejmě pilotní, ale výsledek považujeme za konzistentní.

Jak vypadá naše populace a co dělat

V roce 2018 byly získány první informace o saturaci dospělé populace vitamínem D v rámci lidského biomonitoringu SZÚ. V krevním séru dospělých byly analyzovány metabolity vitamínu D - 25-hydroxyvitamínu (25-OH-D = 25-OH-D2 + 25-OH-D3). V součtu byl z velké většiny zastoupen metabolit 25-OH-D3. Dostatečné zásobení organismu vitamínem D (měřeno pomocí koncentrací 25(OH)D v séru) není zcela jednoznačně definováno. Tradičně jsou hodnoty pod 25 nmol/l v Evropě považovány za deficitní. Komise pro referenční dietární přívod Institutu medicíny Spojených Států definuje hranici pro riziko nedostatečného zásobení ve výši 30 nmol/l. Řada odborníků považuje za rozumnou mezní hodnotu pro dostatečné zásobení 50 nmol/l, nicméně odborná pracovní skupina subkomise pro klinické směrnice Endokrinní společnosti doporučuje pro prevenci nemocí obsah 25(OH)D v séru nad 75 nmol/l. Z celkového počtu sledovaných dospělých v ČR (N=403) mělo optimální hodnotu nad 75 nmol/l pouze 32 % osob. Je známo, že hladiny 25(OH)D mají výraznou závislost na roční sezóně v závislosti na intenzitě slunečního záření. Zásadní nedostatek vitamínu D byl pozorován, podobně jako v jiných studiích, v zimních a jarních měsících.

Další výzkumy a monitoring

Stanovení hodnot 25OH-D má značný zdravotní význam v průběhu celého života a je součástí prevence. V potravinách je hladina vitamínu D poměrně nízká. Domníváme se, že by se měla změnit i referenční hodnota označovaná na potravinách. Požádali jsme o změnu legislativy (nařízení EPR č. 1169/2011) v Bruselu, ale EK nám odpověděla, že to není jejich priorita. Existuje tak obecný rozpor mezi značením potravin (5 ug / osobu a den) a nového DRV EFSA (15 ug / osobu a den).

Prof. J.Ruprich a kol.