

# Vitamin D a onemocnění parodontu

## Vznik onemocnění

Mechanismus vzniku je vysvětlován interakcí **buněčných složek a metabolitů** parodontálního mikrobiomu s **imunitní odpovědí** v parodontálním vazivu v podobě exprese různých signálních látek, tzv. **cytokinů**. Ty (ve složitých kaskádách vzájemné aktivace a inhibice) vedou jednak ke stabilitě onemocnění, jindy k postupné destrukci **parodontu**.

Roli hraje **odolnost i vnímavost** organismu k noxe mikrobiálního původu - vyjádřena polymorfizmy exprese jednotlivých pro a protizánětlivých cytokinů a **signálních látek** regulujících imunitní odpověď a regeneraci / destrukci parodontálních tkání.

Tento model odpovídá klinickému obrazu **onemocnění parodontu** i jeho asociačního vztahu k jiným systémovým poruchám – např. diabetes, kardiovaskulární onemocnění.

Společnou vlastností chronických onemocnění, jejichž podkladem je **chronický zánět**, je dlouhá **doba expozice** organismu vyvolávající **noxe** a zasahování dalších vlivů, např. metabolických nebo hormonálních, do jejich mechanismu. Jejich působení může být podkladem vzájemného vztahu i jinak vzdálených onemocnění (např. vztah parodontitidy a některých onemocnění nádorových)

## Vitamin D

Jedním z faktorů je vitamin D. Je všeobecně známo, že vitamin D zasahuje hlavně do metabolismu **vápníku** v organismu a udržuje **homeostázu skeletu**

### Fyziologie vitaminu D

**80-90 %** vitaminu D se vytváří v **pokožce** ze 7-dihydrocholesterolu účinkem ultrafialového záření. Ten je v **játrech** přeměněn na 25-hydroxyvitamin D2 a následně v **ledvinách** znovu hydroxylován na 1alfa, 25-dihydroxyvitamin D3.

**10-20 %** pochází z **potravy**, zejména z tuku mořských ryb nebo z vaječného žloutku i z potravin fortifikovaných vitaminem D.

Obě tyto složky vitaminu D, jinak známé jako **ergokalciferol** a **cholecalciferol**, působí jako hormony regulující metabolismus vápníku, ale zároveň zasahují do mnoha dalších řídicích procesů v organismu, zejména do různých etází **imunitní odpovědi**. Jejich působení v cílových tkáních je odvislé od existence a funkčního stavu příslušných receptorů, v případě vitaminu D tzv. **VDR receptoru**.

VDR receptor je vitaminem D aktivován - zasahuje přímo do signálních kaskád imunitní nebo zánětlivé odpovědi, nebo funguje jako transkriptor a řídí expresi příslušných **genů**, kódujících **syntézu** dalších signálních látek.

V souvislosti s **patologickým procesem** v parodontu je třeba nahlížet **působení** vitaminu D v několika oblastech.

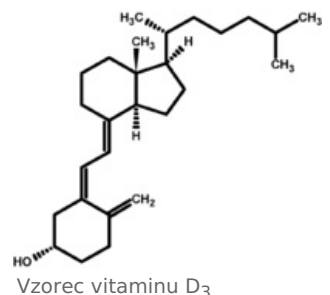
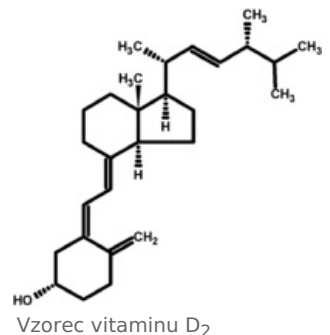
1. Jeho úloha v **metabolismu vápníku** – odehrává se na ose zažívací takt, příštítná tělíska, ledviny a skelet při udržování minerálové homeostázy. Součástí této funkce je podpora **demineralizačních procesů** v kostní tkáni.
2. Působení vitaminu D ve vrozené i získané **imunitě** – vitamin D spíše potlačuje ty složky signálních kaskád imunitní, resp. **zánětlivé odpovědi**, které mohou tkáň spíše poškozovat než chránit.
3. Stimulace tvorby nespecifických antimikrobiálních **peptidů**, jako cathelicidinů, beta-defenzinů a dalších, které reagují s mikroorganismy, které pronikly do tkání buď přímo, nebo stimulací fagocytózy.

Vitamin D hraje důležitou roli v udržování **parodontálního zdraví** nejen pro zajišťování homeostázy vápníku v alveolární kosti, ale i pro regulaci zánětu a tvorbu antimikrobiálních látek v parodontálním **vazivu**.

## Historie

**Glickmannův** koncept tzv. **kostního faktoru** vedl americké parodontology k mnoha studiím souvislosti osteoporózy a parodontitidy a léčebného či profylaktického účinku suplementace vitaminem D. Práce publikované v 70.-80. letech ale přinášely **rozporné výsledky** a později byla kritizována pro metodickou slabost uspořádání klinických studií a hodnocení stavu parodontu.

V souboru 6700 osob různého věku se hodnotil stav gingivy ukazatelem provokovaného krvácení při sondáži ve vztahu k hladině vitaminu D v séru. Pro statistické vyhodnocení byl použit mnohonásobný logistický model s adjustací na kovariace věku, pohlaví, OrH, BMI, SES, diabetu, hormonální terapie a suplementace vitaminem **C**. Výsledky ukázaly, že hladina vitaminu D v séru statisticky významně **nepřímo** korelovala s **intenzitou zánětu gingivy** vyjádřenou relativním rizikem (Odds ratio) přítomnosti zánětu  $P < 0,001$ ). Vitamin D tedy může **redukovat** pohotovost gingivy k zánětlivé reakci díky jeho **protizánětlivému vlivu**.



V souboru více než 13 000 jedinců v USA byla hodnocena asociace hladin **25-OH-D** v séru a stavu parodontu s hlavními ukazateli hloubky chobotu a ztráty úponu. Ukázalo se, že mezi sérovými hladinami vitamínu D a výskytem onemocnění parodontu u jedinců do 49 let není signifikantně významná souvislost, ale od padesátky výše je inverzní souvislost statisticky významná a je vyšší u žen než u mužů i po adjustaci mnohonásobné logistické regrese na další faktory, kterými je rasa, věk, vzdělání, sociální úroveň a další.

Podobných asociačních studií byla publikována celá řada a výsledky byly obvykle **shodné**. Slabost průřezových epidemiologických studií spočívá v tom, že mezi zjištěnými vztahy nemohou určit **kauzalitu**.

**Austin Bradford Hill** formuloval pět podmínek, za kterých je možné zjištěný asociační vztah pokládat za prokázaný vztah **kauzální**.

- Síla **asociace** – V populaci nad 50 let se ukázala vysoce signifikantní inverzní asociace vitamínu D v séru a prevalence gingivitidy nebo stupně postižení parodontu, i když byly odstíněny další faktory, které mohou k rozvoji gingivitidy nebo parodontitidy přispět.
- **Konzistence** prokázané asociace – Při srovnávání stavu parodontu bílých a afrických Američanů bylo v mnoha dílčích studiích zjištěno, že běloši trpí parodontitidou méně, a to jak pokud jde o prevalenci, tak o rozsah postižení. V Brazílii byla srovnávána dvě etnika, lišící se barvou pleti, Pardové – světlejší a Pretové – tmavší a stav parodontu u Pretů byl horší. V obou studiích byly výsledky adjustovány v mnohonásobné logistické regresi na mnoho dalších potenciálních faktorů. Další studie v USA ukázala, že zatímco afroameričané měli v průměru hladinu 24(OH)D 16 ng/ml, bílí Američané měli 26 ng/ml. Rozdíly v sérové hladině vitamínu D u černých a bílých Američanů mohou vysvětlovat i známé rozdíly ve výskytu celé řady dalších onemocnění.
- Určení **časové souvislosti** – pro zjištění kauzality stěžejní - Rizikový faktor buď musí předcházet výskytu onemocnění, nebo preventivní faktor musí v prospektivním pohledu omezovat vznik onemocnění.
- Poznání **mechanismu** a biologického gradientu účinků – Jeden z mechanismů, kterým může vitamin D příznivě ovlivňovat zánět v parodontu, je indukce tvorby antimikrobiálních proteinů, cathelicidinů, defensinů a dalších. Jejich účinek byl prokázán na mnoho patogenních mikroorganismů, mykobakterií, escherichií, streptokoků i některých virů a příznivý účinek oslunění na mnoho infekčních onemocnění je již dlouho známý. Jiným mechanismem může být blokáde metaloproteináz vitaminem D, které jsou, jak známo zvýšeny v parodontálních tkáních a v alveolární kosti. Klíčovou roli může hrát i receptor pro vitamin D, tzv. VDR, který po aktivaci a následné vazbě s retinolem zvyšují genovou expresi řady antimikrobiálních látek a protizánětlivých signálních molekul ve tkáni. Důkazy pro tyto mechanismy účinku vitamínu D můžeme najít u mnoha infekčních onemocnění bakteriálního i virového původu.

V současné době není mezi fyziology, endokrinology a osteology shoda v tom jaká by měla být **optimální hladina** vitaminů D2 a D3 v séru. Původní koncept, vycházející pouze z úlohy vitamínu D jako regulátora homeostázy vápníku předpokládal, že optimální hladina vitamínu D je taková, při které začne **klesat tvorba parathormonu**. Nověji objevené úlohy vitamínu D v regulaci imunity, zánětu a prevenci některých nádorových onemocnění tento koncept překonaly.

Za dostatečnou se dnes pokládá hladina **25-hydroxyvitaminu D** v séru nad **30 ng/ml** s tím, že by u starších osob měla být optimální hodnota trochu vyšší.

## Zdroj

- HELWIG, Elmar a Joachim KLIMEK, et al. *Záchovná stomatologie a parodontologie*. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, a.s, 1999. 0 s. ISBN 80-247-0311-4.