

NEDOSTATEK VITAMINU D VE STÁŘÍ

MUDr. Tomáš Mareth

Interní – geriatrická ambulance, Slezská nemocnice, Opava

Vitamin D (vit. D) je schopno lidské tělo tvořit v kůži, ale také přijímat perorální cestou. Další metabolické děje probíhají v játrech a ledvinách. Výsledkem je účinný hormon kalcitriol. Ve stáří dochází ke snížené tvorbě vit. D v kůži a rovněž se snižuje příjem tenkým střevem. Onemocnění jater a ledvin se také podílí rovněž na nízké hladině kalcitriolu. Výsledkem je horší kvalita kostní tkáně. Vit. D se rovněž podílí na udržování síly antigravitačních svalů dolních končetin a jejich reakční době. Nedostatek vit. D způsobuje myopatii z nedostatku vitamínu D, která je příčinou častějších pádů ve stáří a následných zlomenin. Na ortopedickém oddělení jsme monitorovali hladinu vit. D (konkrétně kalcidiolu) u pacientů s frakturou krčku kosti stehenní. Bylo vyšetřeno 22 pacientů starších 65 let (4 muži a 18 žen), průměrný věk činil 81,4 let. Jen jeden pacient měl dostatečnou hladinu kalcidiolu – 4,5%, 8 pacientů – 36,4% mělo hladinu v pásmu lehkého deficitu a 13 pacientů – 59,1% mělo hladinu v pásmu těžkého deficitu. Deficit vit. D lze léčit řadou přípravků. Úpravou hladiny vit. D lze zlepšit kvalitu kostní tkáně i svalovou sílu a tím snížit frekvenci pádů a zlomenin seniorů.

Klíčová slova: vitamin D, příčiny deficitu ve stáří, myopatie z nedostatku vit. D, zvýšená frekvence zlomenin.

VITAMIN D DEFICIENCY IN OLD AGE

The human body can produce vitamin D in the skin but can also absorb it from dietary sources. Further metabolism occurs in liver and kidneys, ultimately producing the active form of the hormone, calcitriol. Vitamin D production is decreased in old age and additionally dietary supply to the small intestine is reduced. Disorders of the liver and kidneys contribute to lower levels of calcitriol. The final result is inferior bone quality. Vitamin D participates in the maintenance of muscle strength and reaction time, notably the postural muscles of the lower limbs. Vitamin D deficiency can be associated with proximal myopathy, with the potential for frequent falls and subsequent fractures. In our orthopedic department, we have monitored levels of Vitamin D (as calcidiol) in patients with fractures of the femoral neck. Values were recorded in 22 patients (4 males, 18 females) aged over 65 years (mean age 81.4 years). Only one patient (4.5%) had a sufficient level of calcidiol, 8 patients (36.4%) had mildly deficient levels, while 13 patients (59.1%) had severely deficient values. Vitamin D deficiency is treatable with a number of preparations. With corrected Vitamin D levels, it is possible to improve bone quality, muscle strength and thereby potentially reduce the frequency of falls and fractures in seniors.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, old age, myopathy, increased fractures.

Úvod

Vitamin D (vit. D) je prohormon, je rozpustný v tucích a vyskytuje se ve dvou formách: ergokalciferol (vit. D₂), který vzniká fotosyntézou rostlinných sterolů a prakticky se využívá k obohacení potravin vitamínem D. Druhou formou je cholekalciferol (vit. D₃), který vzniká v kůži člověka z prekursoru 7-dehydrocholesterolu vlivem slunečního ultrafialového záření. Vyskytuje se rovněž v přírodě a to např. v rybím tuku nebo ve vaječném žloutku. Tvorba v kůži je za normálních okolností hlavním zdrojem vit. D pro lidský organismus. Příjem potravou – jako jediný zdroj vit. D, je však pro člověka nedostatečný.

V játrech se vitamin D₃ hydroxyluje na 25-(OH)D₃ – kalcidiol. Biologický poločas kalcidiolu je několik dnů až týdnů a hladina kalcidiolu v krvi je indikátorem dostatku či nedostatku vit. D v lidském organismu. Převážně v ledvinách dochází k další hydroxylaci kalcidiolu na metabolicky aktivnější formu (vlastní hormon) 1,25-(OH)₂D₃ – kalcitriol. Vedle kalcitriolu se v ledvinách tvoří i další metabolity, kterým se připisuje hormonální aktivita (10).

Hlavní funkcí kalcitriolu je regulace kalcium – fosfátového metabolismu. Tj. zvyšování absorpce vápníku ze střeva, podpora tvorby kostní tkáně a její mineralizace. Dnes jsou známy další cílové tkáně, kde působí vit. D. Jedná se o svalovou či mozkovou tkáň a o dalších se diskutuje.

Primární deficit vit. D je vyvolán nedostatečnou tvorbou v kůži nebo nedostatečným příjmem potravou. Tvorba v kůži je nedostatečná, pokud není

kůže dostatečně dlouhou dobu vystavena slunečnímu záření. Bylo zjištěno, že 15–30minutová expozice kůže celého těla v poledne uvolní 10–20 000 IU vit. D (záleží na místě pobytu – zeměpisné šířce). Tvorba vit. D je snížena v zimních měsících a rovněž např. používání opalovacích krémů snižuje účinnost slunečního záření vzhledem k tvorbě vit. D. Je zajímavé, že o tvorbě vit. D rovněž rozhoduje barva kůže. Zvýšená pigmentace kůže snižuje tvorbu vit. D v kůži. Příjem vit. D potravou zajišťuje rybí olej, vejce, máslo a mléčné výrobky. Vit. D se vstřebává v jejunu a ileu. Protože vit. D je rozpustný v tucích, je jeho vstřebávání nedostatečné u lidí s poruchou tvorby žluči nebo poruchou vstřebávání tuků.

U seniorů je snížena tvorba vit. D v kůži a to až na 1/5 tvorby u mladé populace. Neschopnost dostatečné tvorby vit. D v kůži asi souvisí se snížením koncentrace 7-dehydrocholesterolu v epidermis. Deficit se rovněž prohlubuje tím, že starý člověk se více pohybuje v domácnosti, chodí se méně slunit, chodí více oblečený. Rovněž dietní zvyklosti seniorů se mění. Snižuje se příjem mléčných výrobků, i když jsou obohaceny vit. D, snižuje se příjem ryb a v oblasti tenkého střeva klesá vstřebávání lipofilních látek. Metabolismus vit. D je rovněž ovlivněn interakcí s farmaky, např. barbituráty či antiepileptiky.

Sekundární deficit vit. D vzniká při poruše metabolismu v játrech (vzácně) nebo ledvinách, snižuje se hydroxylace a výsledkem je nedostatečné množství kalcitriolu jako účinného hormonu.

Tabulka 1. Hladina kalcidiolu v séru

Kalcidiol	ng/ml	nmol/l
těžký deficit	méně než 8	méně než 20
lehký deficit	8–20	20–50
optimální hladina	20–60	50–150
vysoká hladina	60–90	150–225
toxická hladina	více než 90	více než 225

Méně často se může vyskytnout rezistence cílové tkáně na kalcitriol (otázka receptorů) (1).

Jsmo schopni stanovit v séru hladinu kalcidiolu i kalcitriolu. Pro klinické účely se stanovuje hladina kalcidiolu, protože lépe vystihuje potřeby organismu a jeho hladina méně kolísá než hladina kalcitriolu. Hladinu kalcidiolu stanovujeme v ng/ml nebo nmol/l. Přepočítací kvocient je 2,5. Na základě patofyziologických nálezů byla stanovena optimální hladina kalcidiolu v séru, která je 20–60 ng/ml. Jako těžký deficit se nejčastěji udává koncentrace nižší než 8 ng/ml. Intoxikace vit. D je vzácná. V kůži existuje zpětná vazba, která brání intoxikaci organismu vit. D, která by vznikla nadměrným ozářením. Intoxikace alimentární cestou je možná jen nadměrným příjmem léků, které obsahují vit. D.

Tabulka 1 uvádí koncentrace kalcidiolu v séru dle Feldmana (4).

Vlastní pozorování

V roce 2002 – v období 1. 1. až 31. 3. – byla všem pacientům, kteří byli přijati na ortopedické

oddělení Slezské nemocnice v Opavě s diagnózou fraktura krčku femoru, odebrána krev ke stanovení hladiny vit. D, tj. hladiny kalcidiolu. Krev byla odebrána do 12 hodin od přijetí a hladina byla stanovena v imunanalytické laboratoři FN Ostrava. Ve výše uvedeném období bylo přijato s dg. fractura coli femoris 23 pacientů. Jeden pacient byl ze souboru vyřazen, protože byl mladší než 65 let. Podle pohlaví se jednalo o 18 žen a 4 muže. Průměrný věk pacientů byl 81,4 roků.

Na grafu 1 jsou zobrazeny koncentrace kalcidiolu u jednotlivých pacientů, kteří jsou seřazeni podle věku. Jen jeden pacient – 4,5%, spadá do skupiny s optimální hladinou vit. D. 8 pacientů – 36,4% mělo hladinu v rozmezí 8–20 ng/ml, tj. lehký deficit. 13 pacientů – 59,1% mělo koncentraci vit. D pod 8 ng/ml, tj. těžký deficit.

Diskuze

Jakou souvislost má snížená hladina vit. D se zlomeninami? V první řadě je to porucha metabolismu kostní tkáně. Při nedostatku vit. D dochází ke zhoršenému vstřebávání vápníku v tenkém střevě, kdy vážně transport vápníku přes buněčnou stěnu. Vit. D má i přímý efekt na počet a vyžrávání osteoblastů, tj. buněk, které jsou odpovědné za výstavbu kostní tkáně. Při nedostatku vit. D se zvyšuje hladina parathormonu, následkem čeho je vystupňována resorpce kostní tkáně. Kost se stává křehčí, je snížená hustota kostní tkáně. Potom stačí jen minimální energie, která vede k frakturám (6).

Vitamin D nepůsobí jen na kostní tkáň, ale má význam i pro svalovou tkáň. Při nedostatku vit. D dochází ke snížení svalové síly a to převážně v oblasti antigravitačních svalů dolních končetin. Tyto svaly mají význam pro udržování rovnováhy a stability lidského těla. Histologicky dochází k atrofii svalových vláken a to převážně rychlých vláken II. typu, může se objevit i nekróza. Stoupá podíl vaziva ve svalectech (9). Hovoříme o **myopatii z nedostatku vitamínu D**. Klinicky vidíme úbytek svalové síly v oblasti dolních končetin. Senior postupně není schopen chodit, nemůže se postavit ze židle. Udává další nespecifické obtíže, jako je difúzní bolest svalů, hluboká bolest v kostech, artralgie či parestezie v dolních končetinách. Bohužel se na tuto diagnózu nemyslí, či se mylně interpretují potíže pacienta. Většinou se tyto symptomy řadí mezi nespecifická revmatická onemocnění, polymyalgie, psychosomatická onemocnění pokud se týká mladších jedinců či dokonce mezi příznaky malignity (5).

Diskutuje se rovněž o možné neuropatii, resp. o zpomaleném vedení vzruchů v nervových vláknech, protože při nedostatku vit. D dochází ke zpomalení reakce svalů na podnět. Příčinou je však pravděpodobně zpomalení vedení vzruchů v oblasti nervosvalové ploténky. Důsledkem této poruchy je opožděná reakce svalů na podnět (2).

Změny v kostní tkáni i ve svalové tkáni se při dlouhodobém podávání vit. D upraví.

Právě myopatie z nedostatku vit. D vede k častějším pádům a při zhoršené kvalitě kostní tkáně dochází k častějším zlomeninám v predilekčních místech: krček kosti stehenní, obratle, předloktí či žebra. A nejčastěji postiženou věkovou skupinou jsou právě senioři (11).

Laboratorní stanovení

V dnešní době máme možnost vyšetřit hladinu kalcidiolu v séru. Vyšetření, které je finančně náročné, provádějí jen velké laboratoře, ale jedině tímto laboratorním vyšetřením jsme schopni stanovit koncentraci vit. D v séru. Spoléhat se na hladinu alkalické fosfatázy (ALP) je velmi nepřesné. Ale i jen zvýšená hladina ALP nad normu nás musí upozornit, že se může jednat o nedostatek vit. D. Rovněž koncentrace parathormonu na horní hladině normy či lehce zvýšená by nás měla upozornit na možný nedostatek vit. D. Vždy bychom měli doplnit hladinu kalcidiolu.

Léčba

K léčbě nedostatku vit. D máme dostatečný výběr léků. V dnešní době jsou na trhu preparáty obsahující vit. D₂ – ergokalciferol (Infadin gtt) nebo obsahující vit. D₃ – cholecalciferol (Vigantol gtt). Při deficitu vit. D podáváme 2–3 kapky denně, tj. 2000 IU/den. V prevenci stačí 1 kapka denně. Seniorům je vhodné podávat vit. D preventivně v zimních měsících, kdy expozice kůže slunečním zářením klesá na minimum. Rovněž u polytraumat klesá hladina kalcidiolu (3) a proto je vhodná aplikace vit. D. Podávání vit. D bychom vždy měli doplnit podáváním vápníku (8). Intoxikace při podávání těchto preparátů nehrozí. K dispozici jsou i kombinované preparáty – např. s vápníkem.

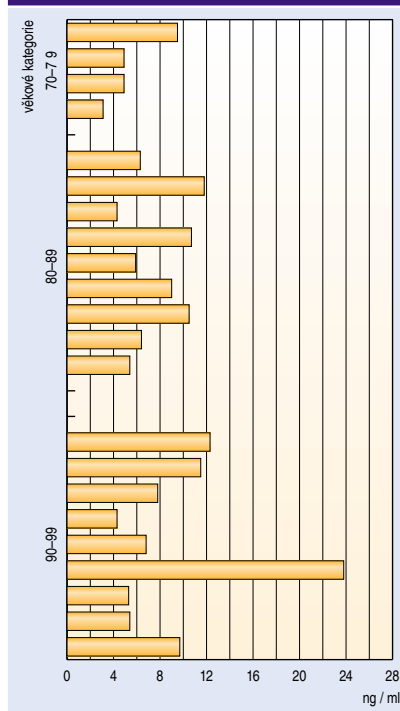
U pacientů, kteří trpí malabsorpcí, jaterním či ledvinným onemocněním, podáváme kalcidiol (AlphaD₃) nebo kalcitriol (Rocaltrol, OsteoD). Tyto preparáty jsou účinnější a rychleji upravují hladinu hormonů. Jsou však rozpustné ve vodě a při vstřebávání v tenkém střevě obcházejí zpětnou vazbu pro vit. D. Proto může dojít k předávkování, které se projevuje hyperkalcémií.

Léčba vitaminem D je velmi levná. Musí však být dlouhodobá, tj. několik měsíců. Preskripcí

Literatura

- Adams JS, Hollis BW, Vitamin D. Synthesis, Metabolism and Clinical Measurement in: Coe FL, Favus MJ, Disorders of Bone and Mineral Metabolism 2nd ed. LWW 2002.
- Dhesi JK, Bearn LM, Moniz C, Hurley MV, Jackson SHD, Swift CG, Allain TJ. Neuromuscular and Psychomotor Function in Elderly Subjects Who Fall and the Relationship With Vitamin D Status, Journal of Bone and Mineral Research 2002; 5: 891–897.
- Doleček R, Pleva L, Pohlídal A. Odezva organismu na polytraumata, Úraz, chirurgie 2003; 1: 1–8.
- Feldman D, Glorieux FH, Pike JW, eds. Vitamin D. San Diego Academic Press 1997: 1285.
- Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, Charles P, Eriksen EF. Hypovitaminosis D Myopathy Without Biochemical Signs of Osteomalacic Bone Involvement, Calcif tissue Int 2000; 66: 419–424.
- Isaia G, Giorgino R, Rini GB, Bevilacqua M, Maugeri D, Adami S. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. Osteoporosis Int 2003; 14: 577–582.
- Lilliu H, Pamphile R, Chapuy MC, Schulten J, Arlot M, Meunier PJ. Calcium-vitamin D supplementation is cost-effective in hip fractures prevention, Maturitas 2003; 44: 299–305.
- Nieves J, Cosman F, Lindsay R. Primary Osteoporosis in: Coe FL, Favus MJ, Disorders of Bone and Mineral Metabolism 2nd ed. LWW 2002.
- Sato Y, Inosa M, Higuchi F, Kondo I. Changes in the Supporting Muscles of Fractured Hip in Elderly Women, Bone 2002; 1: 325–330.
- Spustová V, Džurík R. Mechanismus účinku vitamínu D. Osteologický bulletin 2002; 2: 50–53.
- Woolf AD, Akesson K. Preventing fractures in elderly people, BMJ 2003; 327: 89–95.

Graf 1. Koncentrace kalcidiolu



preparátů obsahujících kalcidiol nebo kalcitriol je omezena na určité odbornosti. U většiny pacientů však vystačíme se základními formami vitamínu D.

Závěr

V dnešní době jsou k dispozici četné studie, které monitorovaly vliv podávání vitamínu D a vápníku na výskyt zlomenin krčku kosti stehenní. Z těchto studií vyplývá, že četnost zlomenin se snížila o 30–40% ve skupinách seniorů, kterým byl podáván vit. D a vápník (7).

Dle ústního sdělení prof. MUDr. R. Dolečka, DrSc., který monitoroval koncentraci kalcidiolu u obyvatel domovů důchodců, se hladina rovněž pohybovala kolem 10 ng/ml, tj. v pásmu deficitu vit. D. K podobným údajům jsme došli i v našem vzorku pacientů. Prevence pádů u seniorů se musí proto zaměřit i tímto směrem a preventivní podávání vit. D a kalcia může zredukovat výskyt zlomenin v této věkové skupině.

Předneseno na X. kongresu interní medicíny pro lékaře v praxi – Zlín 2003.