Souvisí stav zásobení organismu vitaminem D s výsledky testování kognitivních funkcí a aktivit denního života u seniorů?

Emmanuela Fernandová, Hana Matějovská Kubešová

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Souhrn

Úvod: Hlavní účinek aktivního vitaminu D (kalcitriol) byl donedávna přičítán regulaci hladiny kalcia. V současné době jsou v lidském organismu odhalovány další a další důležité funkce tohoto vitaminu, kterému se v současné době připisují spíše vlastnosti hormonu. Má také vliv např. na kognitivní funkce, svalovou hmotu, imunitní systém a další. V posledních letech vzrůstá počet vědeckých publikací o možných mnohočetných důsledcích dlouhodobého deficitu kalcitriolu nejen u starší populace. **Cíl:** Cílem naší studie bylo zjistit u seniorů vztah stavu zásobení organismu vitaminem D a základních parametrů soběstačnosti, tedy kognitivních funkcí stanovených Mini Mental State Examination (MMSE) testem a Barthelové testem základních všedních činností (ADL). **Materiál a metody:** Ve studii jsme hodnotili 244 geriatrických nemocných (65 mužů a 179 žen) průměrného věku $80,1 \pm 7,4$ (min. 65, max. 99) hospitalizovaných na Klinice interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, od března roku 2012 do září roku 2012. Stav zásobení organismu vitaminem D byl hodnocen pomocí sérové hladiny vitaminu D total $[1,25(\text{OH})_2\text{D} + 25(\text{OH})\text{D}]$, hodnoty MMSE a ADL byly zjišťovány v období od 3. dne hospitalizace, resp. po zvládnutí akutního stavu. Charakteristika nemocných byla dokreslena indexem multimorbidit CIRS CI (Cumulative Illness Rating Scale – Comorbidity Index). Sledovali jsme také vztah sérové hladiny vitaminu D total k ročnímu období porovnáním výsledků krevních vzorků odebraných v jarních a letních měsících. **Výsledky:** V souboru našich pacientů byla zjištěna průměrná sérová koncentrace vitaminu D total $37,9 \pm 26,1$ (8–142 nmol/l), v testu MMSE dosahovali probandů průměrné hodnoty $23,36 \pm 6,91$ (0–30 bodů), ADL $80,66 \pm 25,13$ (0–100 bodů) a CIRS CI $4,7 \pm 1,9$ bodu. Korelační koeficient hodnoty sérové koncentrace vitaminu D total s hodnotou MMSE byl $r = 0,289$ ($p \leq 0,01$), s hodnotou ADL $r = 0,292$ ($p \leq 0,01$) a s hodnotou CIRS CI $r = -0,22$ ($p < 0,05$). Multivariační analýza prokázala zachování signifikance nalezených souvislostí i po vyloučení vlivu multimorbidit. U nemocných sledovaného souboru nebyl nalezen statisticky signifikantní vztah mezi ročním obdobím a sérovou hladinou vitaminu D total. Byl nalezen nesignifikantní trend snižování sérové hladiny vitaminu D total se zvyšujícím se věkem nemocných ($r = -0,149$, NS). **Závěr:** Byla prokázána významná souvislost dosažených hodnot MMSE a ADL sérové hladiny vitaminu D total. Pozornost věnovaná udržování adekvátního zásobení organismu vitaminem D napomáhá udržení kvality kostní remodelace i fungování dalších pochodů, jichž se zúčastní. Pro suplementaci je pro nemocné vyššího věku vhodné volit kromě dietních opatření preparáty částečně či úplně hydroxylované a také přiměřenou expozici slunečnímu záření.

Klíčová slova: ADL – kognitivní funkce – MMSE – vitamin D

Do the test results of cognitive function and activities of daily life of seniors correlate with the state of vitamin D supply to the organism?

Summary

Introduction: Till recently, the main effect of Vitamin D (calcitriol) was accounted for its role in regulation of calcium levels. But at the present time several other important functions of this vitamin have been unfolding in human organism, which currently ascribe to the properties of hormone. It also effects among other functions such as cognitive functions, immune system and muscle mass. In the recent past there are rising number of scientific publications on possible consequences of the long term deficit of Calcitriol, not only in the older generation. **Aim:** The aim of our study was to establish the relationship between the supply of Vitamin D to the organism and basic parameters of self-sufficiency, which are cognitive functions stipulated in the Mini Mental State Examination (MMSE) test and Barthels test for Activities of Daily Living (ADL) among seniors. **Materials and methods:** In our study we evaluated, 244 patients (65 men and 179 women) of average age $80,1 \pm 7,4$ (min. 65, max. 99) hospitalized at Department

of Internal Medicine, Geriatrics, and General Practice of Faculty of Medicine, Masaryk University and Faculty Hospital Brno, from March 2012 to September 2012. The state of Vitamin D supply to the organism was evaluated with the help of serum Vitamin D total [1.25(OH)₂D + 25(OH)D], the values of MMSE and ADL were taken from the third day of hospitalization till overcoming the acute stage. The characteristics of the patients were drawn with multimorbidity index CIRS – CI (cumulative Illness Rating Scale – Comorbidity Index). Furthermore, we observed the correlation of Serum Vitamin D levels to the season of the year. **Results:** In our patients average concentration of vitamin D levels, MMSE, and ADL was 37.9 ± 26.1 (8–142 nmol/l), 23.36 ± 6.91 (0–30 points), 80.66 ± 25.13 (0–100 points), and CIRS CI 4.7 ± 1.9 points, respectively. The correlation of vitamin D serum level with MMSE was $r = 0.289$ ($p \leq 0.01$), with ADL $r = 0.292$ ($p \leq 0.01$), and CIRS CI $r = -0.22$ ($p < 0.05$). Using multivariation analysis proved the significance of correlations obtained, even after the exclusion of multimorbidity. There was no statistically significant correlation between seasons of the year and serum vitamin D total level. However, nonsignificant decreasing trend of serum vitamin D total level with rising age of patients was found ($r = -0.149$, NS). **Conclusions:** The values obtained for MMSE and ADL demonstrated a significant correlation with serum vitamin D total levels. Attention paid to maintain an adequate supply of serum vitamin D in the organism, helps to maintain quality bone remodeling and functioning of other processes with which it takes part. For supplementing elderly sick patients, apart from diet, it is suitable to choose partially or fully hydroxylated supplements and adequate exposure to sunlight.

Key words: ADL – cognitive function – MMSE - vitamin D

Úvod

Liposolubilní vitamin D neboli ergo/cholecalciferol je syntetizovaný z velké části v našem organismu a z menší části přijímaný potravou. Schopnost syntézy vitaminu D v kůži je stará 300 milionů let od dob, kdy se obratlovci přesunuli z oceánu bohatého na vápník na souš. Expozice ultrafialovému záření přemění v kůži provitamin 7-dehydrocholesterol na cholecalciferol. Ten je následně v játrech spolu s ergocalciferolem přijímaným potravou hydroxylován na 25-hydroxykalciferol, nejvíce zastoupenou formu v oběhu a zásobních tkáních, např. v játrech a tukových buňkách. V ledvinách a menším podílem i v dalších tkáních (mikrosystémy kalcitriolu) se proces aktivace dokončuje hydroxylací na 1,25-dihydroxykalciferol, který přímo ovlivňuje metabolismus vápníku a zvyšuje jeho vstřebávání ze střeva.

Celosvětově je v populaci vitaminu D nedostatek. Přibližně jedna miliarda lidí má sérovou hladinu vitaminu D < 75 nmol/l. Možných příčin tohoto stavu je několik. Lidé stále častěji preferují sedavý způsob života v budovách, a tedy minimálně exponují kůži slunečnímu záření. Na pokrytí denní potřeby vitaminu D postačí exponovat 10 % nechráněného kožního povrchu 2krát týdně 20 min slunečnímu záření v době mezi 10. a 15. hod. Tato expozice je dostatečná v případě jasné oblohy, bez smogu a v období od dubna do září v severním mírném zeměpisném pásmu. Se stoupajícím věkem se však schopnost syntézy vitaminu D v kůži snižuje, protože u seniorů ubývá substrátu – provitaminu 7-dehydrocholesterolu [1,2].

Vitamin D není v běžné potravě v oblasti střední Evropy obsažen v dostatečném množství. Nejvíce je obsažen v tučných mořských rybách a tvrdých sýrech. Doporučená denní dávka byla donedávna 200 IU (International Units, mezinárodních jednotek) do 50 let věku. V této věkové kategorii se aktivuje 80 % kalcitriolu z endogenních zdrojů a pouze 20 % ze zdrojů exogenních. V posledních letech

se denní doporučená dávka zvýšila na 400–600 IU s ohledem na saturaci endokrinních mikrosystémů kalcitriolu. Od 50 let věku se pro změnu poměru endogenně aktivovaného a exogenně dodávaného vitaminu musí dávka exogenně dodávaného vitaminu alespoň zdvojnásobit na 800–1 200 IU. Při dávkování zohledňujeme celkový zdravotní stav a případné komorbidity [3,4].

Vliv vitaminu D na extraskeletální struktury je velký a tato skutečnost byla již prokázána řadou studií [5,6]. Buňčné, především nukleární receptory vitaminu D (Vitamin D Receptors – VDR) jsou přítomny prakticky v každé buňce lidského těla vyjma např. erytrocytů a Purkyňových buněk [7,8]. Proto je účinek vitaminu D tak pleiotropní – kromě všeobecně známého vztahu ke kalcii a kostní tkáni je dnes znám podpůrný efekt na množství a funkci svalových buněk, imunitní systém – zejména z hlediska alergií, autoimunitních pochodů a autoreparace nitrobuňčné DNA. Efekt na nervový systém je popisován v podobě častějšího výskytu deprese a rychlejšího postupu kognitivní deteriorace při jeho dlouhodobém deficitu [9]. Vzhledem k zaměření práce bude dále podán přehled o vztahu vitaminu D ke kognitivním funkcím a soběstačnosti.

Vitamin D a kognitivní funkce

Mechanismus působení kalcitriolu je zčásti vysvětlován jeho příznivým vlivem na střevní resorpci a zvýšení sérové hladiny kalcia, což vede k útlumu sekrece parathormonu a následnému snížení hladiny intracelulárního volného kalcia jako neurotoxického faktoru zpomalujícího konduktivitu neuronu, poškozujícího buněčnou membránu neuronu a urychlujícího zánik nervové buňky. Aktuálně publikované metaanalýzy potvrzují dlouhodobý deficit vitaminu D jako rizikový faktor vzniku demence [10]. Významný rozdíl v sérových hladinách vitaminu D byl zachycen ve studii porovnávající nemocné s Parkinsonovou nemocí, Alzheimerovou demencí a kontrolním souborem. Ve skupině s Parkinsonovou chorobou bylo významně

více nemocných s deficitem vitaminu D a také průměrná hladina v této skupině byla významně nižší než u kontrolní skupiny. Sledované parametry nemocných s Alzheimerovou demencí se nacházely přibližně uprostřed [11].

Další argument pro existenci vzájemného vztahu vitaminu D a kognitivního postižení poskytla studie zabývající se polymorfizmem neuronálního receptoru pro vitamin D – konfigurace receptoru snižující afinitu k vitaminu D jako protektivního faktoru udržujícího neuronální homeostázu kalcia byla významně častější u nemocných s Alzheimerovou demencí [12].

Kognitivní neboli poznávací funkce jsou jednou z hlavních součástí naší psychiky. Řadíme mezi ně paměť, učení, koncentraci, expresivní funkce jako řeč, psaní nebo kreslení. Poruchy kognitivních funkcí jsou součástí fyziologického stárnutí, ale také patologickým stavem, který může progredovat až v demenci [13,14]. Předstupněm demence je mírná kognitivní porucha tzv. Mild Cognitive Impairment (MCI). Důležitým diagnostickým kritériem je zhodnocení stavu kognice. To je možné stanovit krátkým kognitivním testem MMSE (Mini Mental State Examination) [15]. Jako další můžeme použít test hodin (Clock test) [16] nebo Montrealský kognitivní test (MOntreal Cognitive Assessment – MoCA) [17]. Pro hlubší zhodnocení kognice můžeme použít test ACE (Addenobrooke's Cognitive Examination), jehož součástí je i MMSE [18].

Aktivity denního života

Ruku v ruce se zhoršením kognice obvykle postupuje i snižování soběstačnosti závislé zejména na stavu pohybového aparátu, tedy kosterní soustavy a svalů.

Mnoha studiemi byla prokázána významná pozitivní závislost kostní denzity a negativní závislost hladiny parathormonu, četnosti fraktur a četnosti pádů na zásobení organismu vitaminem D. V řadě studií však nebylo možno od sebe přesně diferencovat vliv samotného vitaminu D a vápníku. Přesto je však s ohledem na seniorskou populaci, na její soběstačnost a schopnost setrvat ve vlastním prostředí, jednoznačně prokazatelný podstatný pokles četnosti pádů a osteoporotických fraktur při dlouhodobém podávání vitaminu D v dávce přesahující 700 IU/den a kalcia v dávce nad 1 000 mg/den.

Na poklesu četnosti pádů se bude jistě podílet i výše zmíněný příznivý vliv vitaminu D na udržení svalové hmoty [19].

Již téměř před 20 lety byl prokázán příznivý vliv vitaminu D na udržení a novotvorbu svalové hmoty a zachování svalové síly. Mechanismus účinku je vysvětlován stimulací fosforylace tyrozinu obsaženého v myoblastech cestou fosfolipázy C, která se podílí na mobilizaci nitro-buněčných zásob kalcia, a dále stimulací proteinkinázy [20].

Úbytek svalové hmoty je jedním z hlavních činitelů ovlivňujících soběstačnost seniorů. Úbytek svalových vláken 2. typu znamená výrazné zvýšení rizika pádů a v kombinaci s přítomnou osteoporózou i zvýšení rizika zlomenin. Podle výsledků australské studie provedené na seniorech žijících ve vlastním prostředí vykazovali jedinci s deficitem vitaminu D nižší svalovou hmotu, nižší svalovou sílu

a obecně nižší úroveň fyzické aktivity [21]. Vývoj sarkopenie je zásadním způsobem ovlivněn přítomnými souběžnými chorobami a často se překrývá s kachexií. Kromě substituce vitaminem D svědčí reference z praxe pro možnost využití cílené fyzické zátěže k zachování či obnově svalové síly a obratnosti zvláště v seniorských institucích, v nichž byli do programu úspěšně zapojeni i nemocní s Alzheimerovou demencí [22].

Ke zhodnocení funkčního stavu denní aktivity slouží test Barthelové (Activities of Daily Living – ADL). Tato škála se zaměřuje na základní činnosti denního života, jako je chůze, oblékání, jídlo či osobní hygiena. Jinou oblastí zájmu jsou instrumentální činnosti jako nakupování, telefonování, cestování nebo příjem léků. Schopnost vykonávat tyto činnosti je možno vyšetřovat pomocí IADL testu (Instrumental Activities of Daily Living) [23].

Cílem naší průřezové studie bylo ověřit, zda bude možno nalézt vztah mezi výsledky testů hodnotících soběstačnost a kognitivní výkon a stavem zásobení organismu vitaminem D.

Soubor nemocných a metodika

V této studii byla retrospektivně hodnocena dokumentace nemocných ve věku nad 65 let hospitalizovaných na Klinice interní, geriatry a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, v období od března do září roku 2012, kdy se vyšetření hladiny vitaminu D stalo standardní součástí biochemického screeningu. Souhlas s retrospektivním zpracováním anonymizovaných údajů ze zdravotnické dokumentace je součástí přijímací dokumentace každého nemocného hospitalizovaného ve FN Brno. Do sledování nebyli zařazeni nemocní s těžkými poruchami funkce jater a ledvin a nemocní v terminálních stavech onkologických i ne-onkologických chorob. Období bylo zvoleno záměrně, aby bylo možno vyhodnotit vliv roční doby, a tedy pravděpodobně rozdílné míry expozice slunečnímu záření.

K hodnocení kognice jsme použili test MMSE zahrnující vyšetření orientací osobou, časem a místem, vstřípivost, výbavnost, exekutivní funkce, počítání apod. K určení funkčního stavu pacientů byl použit test Barthelové (ADL) zaměřující se na základní činnosti denního života, jako je chůze, oblékání, jídlo či osobní hygiena [24,25]. Oba testy provádíme na naší klinice standardně při každé hospitalizaci pacienta. Charakteristika nemocných byla dokreslena indexem multimorbidit CIRS CI (Cumulative Illness Rating Scale – Comorbidity index) [26].

Pro monitorování metabolismu vitaminu D bylo ve spolupráci s oddělením klinické biochemie FN Brno využito metody vitamin D total, tedy stanovení 25-OHvit D, který reflektuje množství vitaminu přijatého stravou a syntetizovaného kůží a má odpovídající biologický poločas 2–3 týdny, informuje o tkáňových zásobách vitaminu D a kalcitriolu – 1,25 (OH)₂ vit D, jehož dynamika je podstatně rychlejší a informuje o aktuálních poměrech.

Pro statistické zpracování výsledků byly použity běžné popisné metody, Studentův T test, χ^2 test, univa-

riační a multivariační logistická regrese popsána pomocí odds ratio. Za statisticky významné byly považovány výsledky rozdílné na 5% hladině významnosti.

Výsledky

Do hodnocení byla za dané období zařazena dokumentace 244 pacientů (65 mužů a 179 žen) hospitalizovaných na Klinice interní, geriatry a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohnice, průměrného věku 80,1 ± 7,4 let (min. 65, max. 99), graf 1.

V souboru našich pacientů byla zjištěna průměrná sérová koncentrace vitamínu D total 37,9 ± 26,1 (8–142 nmol/l), přičemž muži dosahovali nevýznamně vyšších průměrných hodnot oproti ženám (42,7 ± 23,9 vs 36,1 ± 26,7 nmol/l, p = 0,07, NS). V testu MMSE dosahovali probandi průměrné hodnoty 23,4 ±

6,9 bodů (0–30 bodů), nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi výsledky test MMSE mezi muži a ženami (24,2 ± 5,4 vs 23,1 ± 7,3 bodu, p = 0,17, NS). V testu ADL dosáhli nemocní sledovaného souboru průměrně 80,7 ± 25,1 bodů (0–100 bodů). Skupina sledovaných mužů dosáhla statisticky významně vyšší hodnoty ADL oproti ženám (86,6 ± 22,5 vs 78,5 ± 25,7 bodu, p = 0,019), tab.

Z hlediska rozložení zjištěných sérových hladin vitamínu D total je alarmující, že 139 nemocných z celkových 244, tedy 57 % souboru, nedosahovalo hodnot potřebných k adekvátní kostní remodelaci ani k fungování dalších mikrosystémů (graf 2).

Rozložení výsledků testu MMSE jako parametru kognitivního výkonu ukázalo pouze 84 nemocných

Graf 1. Rozložení pacientů sledovaného souboru (n = 244) podle věku

Graf 2. Rozložení sérových hladin vitamínu D total ve sledovaném souboru (n = 244)

Tab. Charakteristika sledovaného souboru

sledovaný soubor (n = 244, muži: 65, ženy: 179)	průměr	SD	medián
věk celkem	80,1	7,4	81
věk muži	80,5	6,8	81
věk ženy	79,9	7,4	81
sérová hladina vitamínu D (nmol/l) celkem	37,9	26,1	33
sérová hladina vitamínu D (nmol/l) muži	42,7	23,9	38
sérová hladina vitamínu D (nmol/l) ženy	36,1	26,7	31
MMSE (body) celkem	23,4	6,9	25
MMSE (body) muži	24,2	5,4	27
MMSE (body) ženy	23,1	7,3	25
ADL (body) celkem	80,7	25,1	90
ADL (body) muži	86,6	22,5	100
ADL (body) ženy	78,5	25,7	90
CIRS CI celkem	4,7	1,9	5
CIRS CI muži	4,8	2,06	5
CIRS CI ženy	4,7	1,8	4

Graf 3. Rozložení hodnot MMSE ve sledovaném souboru (n = 244)

z 244 v pásmu normy a 120 nemocných z 244, tedy 49 % souboru v pásmu minimálního kognitivního deficitu či již lehké demence (graf 3).

Distribuce hodnot ADL jako parametru soběstačnosti ukázala pouze třetinu souboru v pásmu normy a 43 % nemocných v lehké závislosti v běžných denních činnostech a 50 nemocných, tedy 20 % souboru, se nacházelo v pásmu střední a těžké závislosti, tedy např. nebyli schopni samostatně vyjít ven z budovy.

Při zjišťování vztahu mezi sérovou koncentrací vitaminu D total a výsledkem testu MMSE byla nalezena významná závislost – korelační koeficient $r = 0,289$ ($p \leq 0,01$), graf 4.

Analýzou vztahu hladiny vitaminu D total s výsledky testu soběstačnosti ADL byla nalezena statisticky významná korelace $r = 0,291$ ($p \leq 0,01$), graf 5.

V obou parametrech byla nalezena těsnější korelace u mužů než u žen. V hodnoceném souboru nemocných nebyl nalezen statisticky signifikantní vztah mezi ročním obdobím a průměrnou sérovou hladinou vita-

Graf 4. Vztah sérové hladiny vitaminu D a výsledku MMSE ($r = 0,289$, $n = 244$, $p < 0,01$) **Graf 5. Vztah sérové hladiny vitaminu D a výsledku ADL ($r = 0,292$, $n = 244$, $p < 0,01$)**

minu D total ($r = -0,003$, NS). Při detailnějším rozboru však bylo zjištěno, že mezi nemocnými hospitalizovanými v jarních měsících je statisticky významně více jedinců, jejichž sérová hladina vitaminu D total nedosahuje hodnoty nutné ani pro adekvátní remodelaci kostí, tedy $37,5 \text{ nmol/l} - \chi^2 = 4,24$, $p < 0,05$.

V našem souboru jsme regresní analýzou našli trend recipročního vztahu mezi sérovou hladinou vitaminu D total a věkem pacientů ($r = -0,148$). Multivariační regresní analýzou bylo prokázáno, že nalezené souvislosti výsledků testování kognitivního výkonu a parametrů soběstačnosti se sérovou hladinou vitaminu D total zůstávají signifikantní i po vyloučení vlivu multimorbidit.

Diskuse

Cílem naší studie bylo zhodnotit souvislost mezi stavem zásobení organismu vitaminem D vyjádřeným pomocí sérové hladiny vitaminu D total, parametry soběstačnosti a kognitivními funkcemi u seniorů. Při posouzení závislosti sérové hladiny vitaminu D total a dosažené hodnoty MMSE jsme našli statisticky signifikantní závislost ($p \leq 0,01$). Zhoršení kognitivních funkcí u seniorů v naší studované souboru korelovalo se sníženou hladinou vitaminu D total. Aktivity denního života, které jsme měřili pomocí testu Barthelové, vykazovaly rovněž závislost na sérových hladinách vitaminu D total. Z našich dat však nelze vyvodit příčinnou souvislost mezi hladinami vitaminu D a kognitivními funkcemi nebo soběstačností. Nemůžeme např. vyloučit možnost, že demence u seniorů nerozvíjí hypovitaminózu D.

Na tuto problematiku můžeme nahlížet i z opačné strany. Nemocní s nízkou soběstačností a nízkým kognitivním výkonem jsou patrně i více polymorbidní, což může metabolismus vitaminu D negativně ovlivňovat [27]. Multivariační analýza výsledků sledovaného souboru však potvrdila významnost nalezených souvislostí i po vyloučení vlivu polymorbidit.

Dalším z parametrů, které by mohly blíže charakterizovat nemocné zařazené do sledování, je délka hospitalizace. Tento parametr však lze využít jen u té části nemocných, kteří jsou propouštěni do domácího prostředí. Délka hospitalizace nemocných vyžadujících následnou péči spíše charakterizuje dostupnost či nedostupnost lůžek následné péče, nikoli reálný zdravotní stav konkrétního nemocného.

Zabývali jsme se i otázkou, zda nízké sérové hladiny vitaminu D total nesoběstačných nemocných se zhoršenou kognicí mohou být v souvislosti právě s jejich sníženou pohyblivostí, a tudíž nízké expozici slunečnímu záření při limitaci pobytu mimo budovy. Závislost sérové hladiny na roční době, a tedy na intenzitě slunečního svitu, se nepodařila u našich pacientů z hlediska průměrných hodnot prokázat. U osob vyšetřených v jarních měsících bylo však více těch, jejichž hladina vitaminu D total nedosahovala ani hodnot potřebných k adekvátní intenzitě kostní remodelace, tedy $37,5 \text{ nmol/l}$. Vzhledem k tomu, že se současně jedná o nemocné již hospitalizované, tedy již povětšinou

s omezenou pohyblivostí, jsou naplněny minimálně 2 rizikové faktory pro rychlejší rozvoj osteoporózy.

Zdá se, že závislost na ročním období je silnější u osob v produktivním věku. Při analýze závislosti zásobení organismu vitaminem D na ročním období byla u probandů pracujících v budovách hypovitaminóza signifikantně častější než u osob s „venkovním“ povoláním [28,29]. U starší populace se tato závislost neprokázala [30,31]. Na tomto rozdílu se nepochybně podílí s věkem klesající obsah 7-dehydrocholesterolu v kůži, a tím i méně efektivní aktivace vitaminu D z endogenních zdrojů [1].

Pozoruhodné jsou i rozdíly v sérové hladině vitaminu D total u mužů a žen, jimž odpovídá i významně vyšší hodnota výsledku ADL u mužů. Toto zjištění je v souladu s dlouhodobě pozorovaným vyšším výskytem senilní osteoporózy u žen ve srovnání s muži [32,33].

Mnohé studie poukazují na pozitivní neurotrofní a neuroprotektivní vliv vitaminu D na centrální nervovou soustavu [34–36]. V přehledovém sdělení van der Schafta z roku 2013 bylo analyzováno 28 studií korelujících sérovou hladinu vitaminu D a kognitivní funkce, z čehož 25 studií bylo průřezových a 6 prospektivních [37]. U 18 (72 %) z těchto průřezových studií byly pozorovány horší kognitivní funkce a vyšší frekvence demence u nemocných s nízkou sérovou hladinou vitaminu D. U 7 studií (28 %) tato asociace nebyla prokázána.

4 ze 6 prospektivních studií poukazovaly na zvýšené riziko kognitivních poruch u pacientů s počáteční nižší hladinou vitaminu D, a to za dobu 4–7 let od prvního zachytu. Většina studií tak podporuje hypotézu, že hypovitaminóza D je asociovaná s poruchou kognitivních funkcí [15,37–39].

Další zajímavou prací na téma vitaminu D a kognice u starších pacientů je zpráva ze summitu v americkém Bostonu [40]. Jednalo se o setkání expertů z celého světa k diskusi o nejnovějších poznatcích a nasměrování dalších výzkumných aktivit v této oblasti. Účastníci se usnesli, že hypovitaminóza D a nedostatečná utilizace vitaminu D zvyšuje riziko kognitivního deficitu a rozvoj Alzheimerovy demence u starších pacientů a může modifikovat průběh nemoci. Hypovitaminóza D by však neměla být používána jako diagnostický a prognostický biomarker kognitivního deficitu a Alzheimerovy demence vzhledem k nedostatečné specifitě a nejednotnosti důkazů. Nové studie by se měly věnovat vlivu vitaminu D na další komorbiditě a v rámci neurokognice by mělo být vysvětleno, zda je v různých etapách života člověka vliv adekvátní hladiny vitaminu D stimulační anebo protektivní. Jedním z dalších doporučení je vhodné zaměřené plošné screeningové zjišťování sérové koncentrace vitaminu D vzhledem k vysoké prevalenci hypovitaminózy D v populaci. Další výzkum by se měl zaměřit na prahovou koncentraci vitaminu D k zamezení rozvoje nežádoucích projevů důsledků dlouhodobé hypovitaminózy a správnou substituční dávku jako primární prevenci. Situaci komplikuje fakt, že výsledný efekt nezávisí pouze na sérové koncentraci vitaminu D, ale i na jeho utilizaci [41]. Výzkumníci v současnosti vkládají nemalé naděje také do studia genetického pozadí [42–45].

Závěr

Naše studie potvrdila signifikantní závislost sérové hladiny vitaminu D total a výsledku testování kognitivních funkcí a funkčního stavu seniorů bez závislosti na ročním období a jejich věku. Seniori s nízkými sérovými koncentracemi vitaminu D total dosahovali výrazně nižších hodnot MMSE a ADL.

Udržování adekvátního zásobení organismu vitaminem D by vzhledem k jeho pleiotropnímu účinku mohlo přispět ke zlepšení celkového zdravotního stavu a udržení soběstačnosti seniorské populace.

Suplementaci organismu vitaminem D je nutno u seniorů zabezpečovat preparáty s vysokou užitností a adekvátní denní dávkou.

Vzhledem ke klesajícímu obsahu 7-dehydrocholesterolu v kůži starších jedinců sice klesá efektivita aktivace vitaminu D z endogenních zdrojů, avšak pobyt ve volné přírodě spojený s pohybovou aktivitou zůstává jednou z nejúčinnějších preventivních aktivit prevence ztráty soběstačnosti.

Pro běžnou praxi je nutné zvýšit obecnou informovanost laické i odborné veřejnosti o významu a zdrojích vitaminu D.

Literatura

- Kalvachová B. Endokrinní mikrosystémy kalcitriolu – vývojové aspekty a předpoklady jejich celoživotní funkčnosti. *Vnitř Lék* 2012; 58(5): 396–399.
- Zamrazil V. Význam vitaminu D – nové poznatky, které svědčí o jeho úloze v medicíně. *Vnitř Lék* 2012; 58(5): 379–380.
- Kulda V. Metabolismus vitaminu D. *Vnitř Lék* 2012; 58(5): 400–404.
- Dietary supplement sheet. 2011. Vitamin D. Office of Dietary Supplements. National Institute of Health 2011; 2: 1–15. Dostupné z WWW: <<https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/#h5>>.
- Skalska A, Gałaś A, Grodzicki T. 25-hydroxyvitamin D and physical and cognitive performance in older people with chronic conditions. *Pol Arch Med Wewn* 2012; 122(4): 162–169.
- Marcelli C, Chavoix C, Dargent-Molina P. Beneficial effects of vitamin D on falls and fractures: is cognition rather than bone or muscle behind these benefits? *Osteoporos Int* 2015; 26(1): 1–10. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-014-2829-8>>.
- Daly RM, Miller EG, Dunstan DW et al. The effects of progressive resistance training combined with a whey-protein drink and vitamin D supplementation on glycaemic control, body composition and cardiometabolic risk factors in older adults with type 2 diabetes: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 431. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-15-431>>.
- Abelha-Aleixo J, Fonseca R, Bernardo A et al. Vitamin D – immunomodulatory actions and new potentialities. *Acta Reumatol Port* 2014; 39(4): 355–356.
- Matějovská Kubešová H, Tůmová J, Polcarová V et al. Vitamin D – připomínka známých a přehled méně známých skutečností. *Vnitř Lék* 2012; 58(3): 196–201.
- Sommer I, Griebler U, Kien C et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2017; 17(1): 16. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12877-016-0405-0>>.
- Evatt ML, DeLong MR, Khazai N et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008; 65(19): 1348–1352. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archneur.65.10.1348>>.
- Gezen-Ak D, Dursun E, Ertan T et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphism and Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med* 2007; 212(3): 275–282.
- Andreeva VA, Whengang-Youdom S, Touvier M et al. Midlife dietary vitamin D intake and subsequent performance in different cognitive domains. *Ann Nutr Metab* 2014; 65(1): 81–89. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000365154>>.
- Balioni C, Griffith LE, Striffler L et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2012; 79(13): 1397–1405. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826c197f>>.
- Wilson VK, Houston DK, Kilpatrick L et al. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and cognitive function in older adults: the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(4): 636–641. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.12765>>.
- Milman S, Schulder-Katz M, Deluty J et al. Individuals with exceptional longevity manifest a delayed association between vitamin D insufficiency and cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(1): 153–158. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.12601>>.
- Chen RH, Zhao XH, Gu Z et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with cognitive impairment in type 2 diabetic adults. *Endocrine* 2014; 45(2): 319–324. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-013-0041-9>>.
- Mioshi E, Dawson K, Mitchell J et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21(11): 1078–1085. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/gps.1610>>.
- Cranney A, Horsley T, O'Donnell S et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007; (158): 1–235.
- Morelli S, Buitrago C, Vasquez G et al. Involvement of tyrosine kinase activity in 1 α ,25(OH) $_2$ -vitamin D $_3$ signal transduction in skeletal muscle cells. *J Biol Chem* 2000; 275(46): 36021–36028. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M002025200>>.
- Scott D, Blizzard L, Fell J et al. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clin Endocrinol* 2010; 73(5): 581–587. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03858.x>>.
- Bauer JM, Kaiser MJ, Sieber CC. Sarcopenia in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9(8): 545–551. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2008.04.010>>.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9(3): 179–186.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3): 189–198.
- Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61–65.
- Salvi F, Miller MD, Grilli A et al. A manual of guidelines to score modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(10): 1926–1931. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01935.x>>.
- Autier P, Boniol M, Pizot C et al. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(1): 76–89. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70165-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70165-7)>.
- Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC et al. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112(8): 659–662.
- Bodekær M, Petersen B, Thieden E et al. UVR exposure and vitamin D in a rural population. A study of outdoor working farmers, their spouses and children. *Photochem Photobiol Sci* 2014; 13(11): 1598–1606. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1039/c4pp00188e>>.
- Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2002; 30(5): 771–777.
- Vyskočil V. Vitamin D. *Klin Farmakol Farm* 2011; 25(2): 72–75.

32. Šašínska M, Furková K. Vitamin D u starších lidí. *Geriatrics* 2012; 18(1): 21–28.
33. Kalvach Z, Zadák Z, Jiráček R et al. *Geriatric and gerontology*. Praha 2004. ISBN 80–247–0548–6.
34. Brouwer-Brolsma EM, de Groot LC. Vitamin D and cognition in older adults: an update of recent findings. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18(1): 11–16. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/MCO.000000000000114>>.
35. Granic A, Hill TR, Kirkwood TB et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and cognitive decline in the very old: the Newcastle 85+ Study. *Eur J Neurol* 2015; 22(1): 106–115, e6–7. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/ene.12539>>.
36. Annweiler C, Brugg B, Peyrin JM et al. Combination of memantine and vitamin D prevents axon degeneration induced by amyloid-beta and glutamate. *Neurobiol Aging* 2014; 35(2): 331–335. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.07.029>>.
37. van der Schaft J, Koek HL, Dijkstra E et al. The association between vitamin D and cognition: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2013; 12(4): 1013–1023. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2013.05.004>>.
38. Chei CL, Raman P, Yin ZX et al. Vitamin D levels and cognition in elderly adults in China. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(11): 2125–2129. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13082>>.
39. Goodwill AM, Szoek C A. Systematic Review and Meta-Analysis of The Effect of Low Vitamin D on Cognition. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65(10): 2161–2168. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15012>>.
40. Annweiler C, Dursun E, Féron F et al. „Vitamin D and cognition in older adults”: updated international recommendations. *J Intern Med* 2015; 277(1): 45–57. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/joim.12279>>.
41. Viveky N, Toffelmire L, Thorpe L et al. Use of vitamin and mineral supplements in long-term care home residents. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; 37(1): 100–105. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1139/h11-141>>.
42. Alfred T, Ben-Shlomo Y, Cooper R et al. Genetic variants influencing biomarkers of nutrition are not associated with cognitive capability in middle-aged and older adults. *J Nutr* 2013; 143(5): 606–612. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3945/jn.112.171520>>.
43. Lu’ong KV, Nguyen LT. The role of vitamin D in Alzheimer’s disease: possible genetic and cell signaling mechanisms. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2013; 28(2): 126–136. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/1533317512473196>>.
44. Lucock M, Yates Z, Martin C et al. Vitamin D, folate, and potential early lifecycle environmental origin of significant adult phenotypes. *Evol Med Public Health* 2014; 2014(1): 69–91. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/emph/eou013>>.
45. Glocke M, Lang F, Schaeffeler E et al. Impact of vitamin D receptor VDR rs2228570 polymorphism in oldest old. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37(4–5): 311–322. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000350159>>.

MUDr. Emmanuela Fernandová

✉ emmanuela@volny.cz

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

www.fnbrno.cz

Doručeno do redakce 5. 8. 2015

Přijato po recenzi 8. 6. 2018