

## Intoxikace vitamínem D – kazuistika

Bučková D.<sup>1</sup>, Tůmová J.<sup>1</sup>, Beňovská M.<sup>1,2</sup>, Vlašínová J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup> Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

<sup>3</sup> Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a Fakultní nemocnice Brno

### SOUHRN

Cílem našeho sdělení je demonstrace pacienta, který si intramuskulární aplikací preparátu obsahujícího steroidy s příměsí vitamínu D navodil intoxikaci vitamínem D (1583 nmol/l) s hyperkalcémií (4,04 mmol/l) a iritací pankreatu (sérová amyláza 8,43  $\mu$ kat/l).

*Klíčová slova:* Vitamin D, intoxikace, hyperkalcemie

### SUMMARY

**Bučková D., Tůmová J., Beňovská M., Vlašínová J.: Vitamin D intoxication - casuistic**

The aim of this paper is to demonstrate a patient who induced vitamin D intoxication (1583 nmol/l) with hypercalcemia (4.04 mmol/l) and pancreatic irritation (serum amylase 8.43  $\mu$ kat/l) by intramuscular application of steroids with the addition of vitamin D.

*Key words:* Vitamin D, intoxication, hypercalcemia

## Úvod

Vitamin D je souhrnný název pro steroidní hormonální prekurzory nazývané kalciferoly. Dvě nejvýznamnější formy jsou vitamin D<sub>2</sub> (ergokalciferol) rostlinného původu a vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) živočišného původu. Vitamin D<sub>3</sub> se tvoří v kůži působením slunečního záření z provitaminu 7-dehydrocholesterolu. K aktivaci vitamínu D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub> dochází v organismu pomocí dvou následných hydroxylací - v játrech, kde vzniká 25-hydroxy-vitamin D (25(OH)vitamin D, kalcidiol), a v ledvinách, kde vzniká účinný 1,25-dihydroxy-vitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D, kalcitriol). Hlavní zásobní formou vitamínu D v organismu je 25(OH)vitamin D.

Vitamin D hraje nezastupitelnou roli v metabolismu vápníku. Při nedostatku vitamínu D je porušeno ukládání vápníku do novotvořené kosti a kosti se deformují. U dětí se toto onemocnění projevuje jako křivice, u dospělých jako osteomalacie. Ve vysokých dávkách vitamin D vede k vyplavování vápníku z kostí, hyperkalcémií, hyperkalciurii, ke kalcifikaci měkkých tkání (např. cév, ledvin) a k poruchám zažívacího traktu. Hyperkalcémie se projevuje slabostí, letargií, únavou, apatií, nechutenstvím, zvracením, zácpou, iritací pankreatu, polyurií s dehydratací (z důvodu rezistence ledvin na vazopresin), snížením neuromuskulární dráždivosti, zkrácením Q-T intervalu na EKG, bradykardií a hypertenzí, může vyvrcholit zástavou srdce v systole.

Hypervitaminóza D se vyskytuje pouze při nadměrném terapeutickém užívání vitamínu D, popř. ve formě nutričních doplňků, slunečního záření ani vitamínu D v potravě ji díky regulačním mechanismům nezpůsobují.

## Kazuistika

Mladý muž (21 let), cizinec ze Sýrie, byl přijat 28. 12. 2012 na Interní kardiologickou kliniku FN Brno pro progredující slabost, nevolnost, zvracení, dyspepsii. Laboratorně byly zjištěny známky nefropatie (urea 8,6 mmol/l, kreatinin 270  $\mu$ mol/l), elevace amylázy (3,52  $\mu$ kat/l). Z osobní anamnézy vyplynulo, že pacienta v nedávné době opakovaně hospitalizovali pro obdobné potíže s dg. iritační pankreatitida po dietní chybě. Retence dusíkatých látek byla vysvětlena užíváním anabolik a steroidů. Tento stav byl léčen pomocí rehydratační terapie, blokátorů protonové pumpy (Helicid 20 mg) a diety.

Druhý den hospitalizace byla stanovena sérová hladina vápníku 3,80 mmol/l a fosfátů 0,85 mmol/l. Pro snížení kalcémie byla zavedena i.v. rehydratační terapie, podpora diurézy furosemidem (forsírovaná diuréza cca 4-5 litrů) a terapie intranasálním kalcitoninem (Miacalcic Nasal). Následně byl doplněn odběr na stanovení 25(OH)vitamínu D, který vyšel v toxických hladinách (>350 nmol/l), metodou používanou v naší laboratoři (tj. elektrochemiluminiscenční imunostanovení ECLIA pro imunochemické analyzátory Elecsys a Cobas, Roche) přesná hodnota ani po nařazení neměřitelná. V rámci dif. dg. se pátralo i po jiné etiologii hyperkalcémie, ale všechny výsledky byly negativní (nízký PTH, RTG kostí bez patologií, UZ břicha v normě).

Od pacienta byla přes jazykovou bariéru doplněna anamnéza, kde přiznal opakovanou i.m. aplikaci blíže nespécifikovaného veterinárního preparátu s obsahem anabolik (údajně nandrolonu) a vitamínu D<sub>3</sub>. V rozmezí tří měsíců (9-12/2012) si do svalů horních končetin apli-

koval celkem cca 14 milionů IU vitamínu D3, poslední aplikace proběhla 6. 12. 2012. Hladina 25(OH)vitamínu D byla stanovena metodou HPLC s elektrochemickou detekcí s výsledkem 1583 nmol/l.

U pacienta přes hyperhydratační a diuretickou terapii společně s intranasální aplikací kalcitoninu stále přetrvávala hyperkalcémie, proto byl kalcitonin převeden na i.v. (Miacalcic 100 IU) a přidány kortikosteroidy. Přechodně byla zavedena parenterální výživa z důvodu vzestupu pankreatických enzymů. Po konzultaci s endokrinologem byly v léčbě přetrvávající hyperkalcémie nasazeny bisfosfonáty (Bonafos 600 mg v infúzi). Bylo doplněno ultrazvukové vyšetření srdce s nálezem dysfunkce LK, EF LK 40 %, telemetricky ojediněle úseky sinusové tachykardie při zátěži, izolovaně i komorové extrasystoly. Hladina 25(OH)vitamínu D za 8 dní po prvním stanovení zůstávala stále vysoká 1440 nmol/l (stanoveno metodou HPLC).

Při terapii bisfosfonáty nastal postupný pokles hladiny vápníku v séru (obr. 1), proto se začalo s prodloužením intervalů mezi jednotlivými dávkami. Hladiny pankreatických enzymů také výrazně poklesly (obr. 2), proto byl pacient převeden zpět na perorální stravu. Kardiálně nastalo zlepšení EF LK a tolerance zátěže. Pacient byl po 33 dnech hospitalizace s hladinou 25(OH)vitamínu D 1024 nmol/l propuštěn do domácí péče s nutností ambulantní kontroly. Sérová hladina vápníku byla při propuštění 2,99 mmol/l.

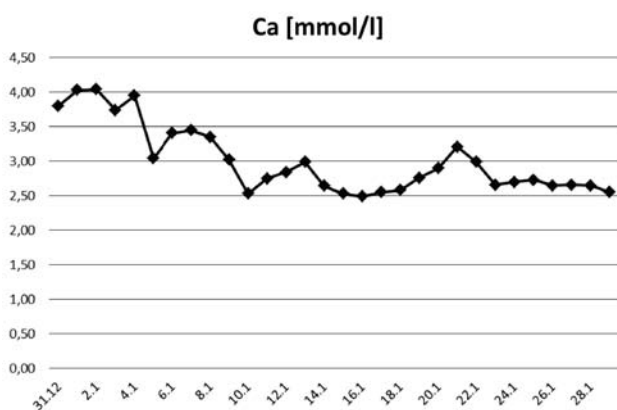


Fig. 1. The serum calcium levels

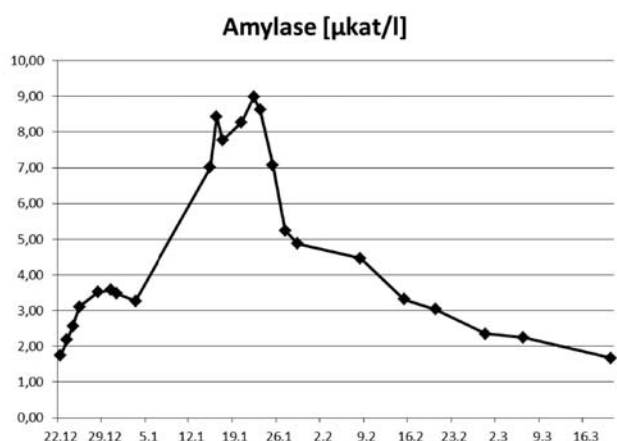


Fig. 2. The serum amylase levels

Ambulantní léčba pokračovala v terapii diuretiky (Furon 40 mg 1/2-0-0, Verospiron 25 mg 1-0-0) a bisfosfonátem (Alendronat 70 mg 1x týdně). Normalizace sérové hladiny kalcia a amylázy nastala cca po dvouměsíční ambulantní léčbě, 25(OH)vitamin D však přetrvává v toxických hladinách (680 nmol/l, metoda ECLIA, ředěno).

## Závěr

Naše kazuistika popisuje v době, kdy většina populace trpí hypovitaminózou D, velmi vzácný případ otravy vitamínem D. Pacient si do svalů aplikoval mnohonásobně vyšší dávku, než je doporučena denní dávka vitamínu D (ta je dle různých zdrojů 600 - 1200 IU), dokonce překročil i maximální bezpečný horní limit pro vitamin D, který je dle [1] 10000 IU/den (dle jiných zdrojů jen 2000 - 4000 IU/den). Z odebrané anamnézy byla vypočtena celková dávka 14 mil. IU vitamínu D3, která byla aplikována během cca 100 dní, což by odpovídalo dávce 140 tisíc IU denně. Jak jsme zjistili, ani tak vysoká dávka však nemusí být smrtelná a pacient ji může při adekvátní léčbě bez viditelných následků přežít. Na druhé straně je ale zřejmé, že sérová hodnota 25(OH)vitamínu D při výrazném předávkování klesá velice pomalu a pacient má i po 3 měsících intenzivní léčby hladinu kalcidiolu stále v toxickém pásmu, přestože se již ostatní laboratorní parametry (Ca, amyláza) i klinické příznaky normalizovaly.

## Literatura

1. **Holick, M. F.** Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications, second edition. New York, USA: *Humana Press*, 2010. ISBN 978-1-60327-300-8.

Do redakce došlo 20. 6. 2013

Adresa pro korespondenci:  
MUDr. Dana Bučková, Ph.D  
OKB FN Brno  
Jihlavská 20  
62500 Brno  
dana.buckova@fnbrno.cz