

# Vitaminy a stopové prvky v klinické výživě

Miroslav Tomáška

Štěpán Tuček

# Mikronutrienty v klinické výživě

## Klinická výživa

**makronutrienty**

**minerální látky**

**mikronutrienty**

sacharidy  
tuky  
bílkoviny

Na, K, Cl  
Ca, P, Mg

vitaminy  
stopové prvky

# vitaminy

- **Rozvoj deficitu bývá pozvolný**
  - od snížených zásob až po klinické projevy
- **Klinické známky deficitu jsou pozdní**
- **Klinický obraz karence jednoho vitamínu dnes vidíme zřídka**
  - izolovaná karence je vzácná
  - vitaminy se v metabolismu mohou doplňovat
- **Častější je současný vícečetný deficit v rizikových skupinách nemocných**
- **možnost laboratorního průkazu**

# Vysoká pravděpodobnost deficitu vitaminů

- **starší pacient s hraniční dietou**
  - defektní chrup, menší pestrost stravy
- **chronická choroba**
  - zvýšené nároky, snížený příjem stravy
- **onkologický pacient**
  - chemoterapie, radioterapie, porucha resorpce
- **nemocný s dlouhodobou medikací**
  - interakce léků s živinami
- **chronický alkoholik**
- **hospitalizovaný pacient s nedostatečným příjmem stravy (< 60%, > 10 dnů)**

# Faktory ovlivňující zásoby vitaminů

- **Tvorba některých vitaminů v organismu**
  - niacin : z aminokyseliny tryptofanu
  - vitamin K a biotin : činností střevní mikrobioty?
  - vitamin D : syntéza v kůži
- **Konverze vitaminů na aktivní formu**
  - thiamin : thiaminpyrofosfát, TPP
  - pyridoxin : pyridoxalfosfát
  - riboflavin : flavin mononukleotid, dinukleotid

# vitaminy v umělé výživě

- **musí být obsaženy vždy**
  - zvýšené nároky v době onemocnění
  - častý je subklinický deficit při předcházejícím zhubnutí
- **obsah vitaminů v enterální výživě je přesně definován**
  - většinou je o něco vyšší než by odpovídalo obsahu energie
  - např. 2 sippingy 60 % DDD
- **roztoky parenterální výživy běžně neobsahují žádné vitaminy**
  - přidávají se až těsně před aplikací nemocnému z důvodu nestability

# Cernevit®

- Retinoli palmitas (odp. vitamin A 1,925 mg) 3 500 IU
- Colecalciferolum (odp. vitamin D3 0,0055 mg) 220 IU
- Tocoferolum alfa RRR (odp. vitamin E 11,200 IU) 10,200 mg
- Acidum ascorbicum (odp. vitamin C) 125,000 mg
- Cocarboxylasum tetrahydricum (odp. vitamin B1 3,510 mg) 5,800 mg
- Riboflavini natrii phosphas dihydricus (odp. vitamin B2 4,140 mg) 5,670 mg
- Pyridoxini hydrochloridum (odp. vitamin B6 4,530 mg) 5,500 mg
- Cyanocobalaminum (odp. vitamin B12) 0,006 mg
- Acidum folicum (odp. Kyselina listová) 0,414 mg
- Dexpanthenolum (odp. Kyselina pantothenová 17,250 mg) 16,150 mg
- Biotinum (odp. Biotin) 0,069 mg
- Nicotinamidum (odp. vitamin PP) 46,000 mg



# Viant®

1. Retinolum (vitamin A)  
(jako retinoli palmitas)  
odpovídá retinolum (vitamin A)
2. Colecalciferolum  
odpovídá vitaminu D3
3. Tocoferolum-alfa (vitamin E)
4. Phytomenadionum (vitamin K1)
5. Acidum ascorbicum (vitamin C)
6. Thiaminum (vitamin B1)  
(jako thiamini hydrochloridum)
7. Riboflavinum (vitamin B2)  
(jako riboflavini natrii phosphas)
8. Pyridoxinum (vitamin B6)  
(jako pyridoxini hydrochloridum)
9. Cyanocobalaminum (vitamin B12)
10. Acidum folicum (vitamin B9)
11. Acidum pantothenicum (vitamin B5)  
(jako dexpanthentolium)
12. Biotinum (vitamin B7)
13. Nicotinamidum (vitamin B3)



- 1,01 mg
- 1,82 mg
- 3 300 IU
- 0,005 mg
- 200 IU
- 9,11 mg
- 0,15 mg
- 200 mg
- 6,00 mg
- 7,63 mg
- 3,60 mg
- 4,58 mg
- 6,00 mg
- 7,30 mg
- 0,005 mg
- 0,60 mg
- 15,0 mg
- 14,0 mg
- 0,06 mg
- 40,0 mg



# Zásoby vitaminů v organismu

**vitaminy  
rozpuštěné  
ve vodě**

*Velké zásoby*

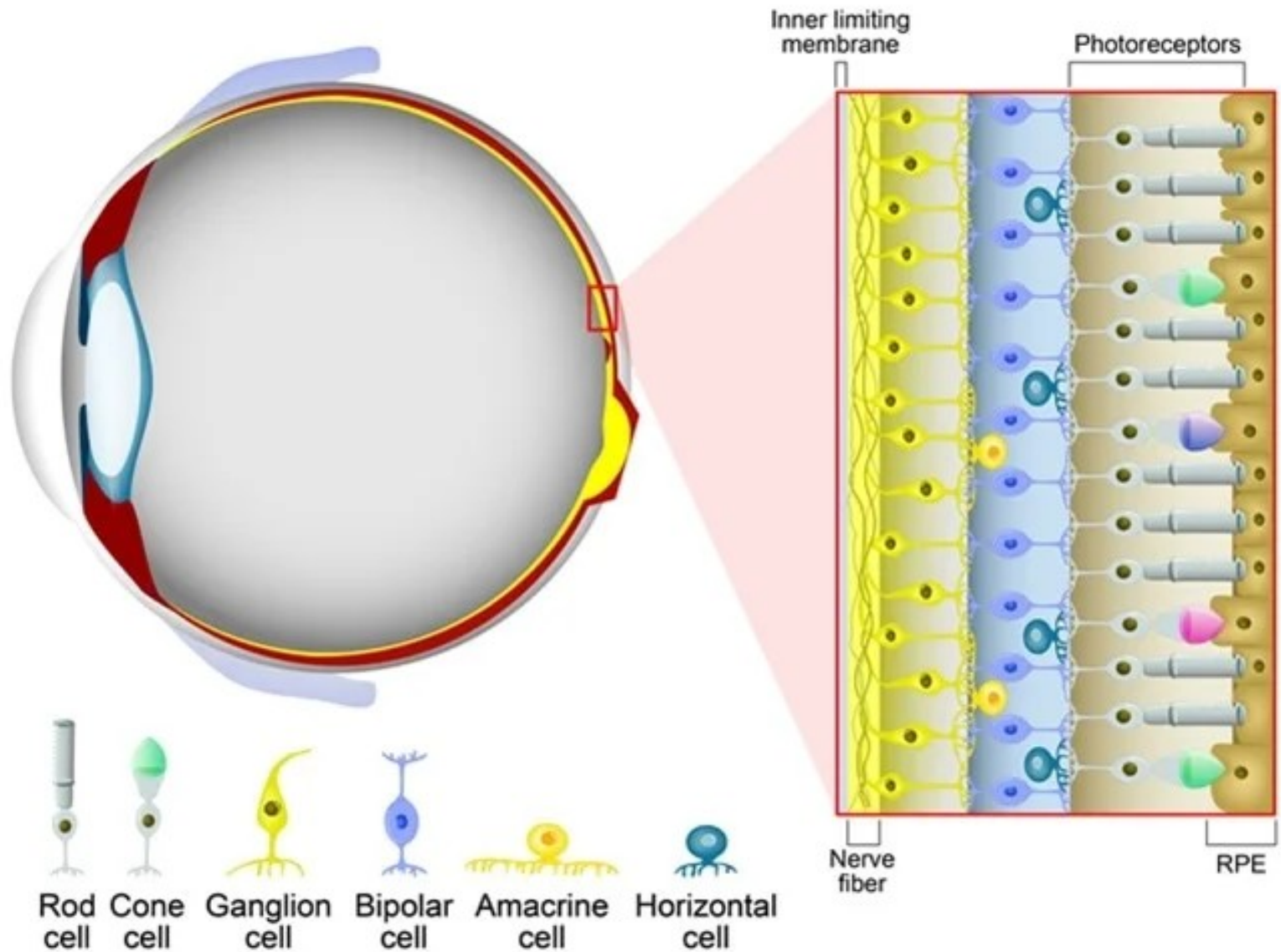
**vitaminy rozpustné v tucích**

# **vitamin A**

## *názvosloví*

- **retinol** generický název pro vit.A
- **retinoidy** přírodní i syntetické
- **retinal** v očním pigmentu
- **kyselina retinová** podporuje růst a diferenciaci epitelu
- **karotenoidy** prekurzory vitamínu

# RETINAL CELLS



# **vitamin A**

## *metabolismus*

- **beta-karoten je ve střevě štěpen na 2 molekuly**
- **optimální resorpce vyžaduje žlučové kyseliny**
  - **retinol se resorbuje z 80-90 %**
  - **karotenoidy 40-60 %**
- **transport v chylomikronech**
- **skladování v játrech**
- **poločas jaterních zásob je 50 dnů**



# **vitamin A**

*zdroj v dietě*

**Dieta obsahuje stejné jednotkové množství  
retinolu a beta-karotenu**

- **oranžová zelenina**
- **játra**
- **mléko**

# **vitamin A**

*projevy deficitu*

- **noční slepota (noční pády alkoholiků)**
- **suchost (xeróza) spojivky, později i rohovky (xerophthalmie), ulcerace, keratomalacie**
- **hyperkeratóza kůže a sliznic**
- **zvýšená úmrtnost na infekce**
- **anémie**
- **hepatosplenomegalie**
- **anorexie**
- **zvýšené riziko nádorů**

# vitamin A

## *diagnóza a léčba*

- **Stanovení diagnózy**
  - test adaptace na tmu
  - sérová hladina : norma 300-650 ug/l
- **Iniciální denní dávka retinolu**
  - 100.000 IU = 30 mg
- **Následuje denní dávka**
  - 25.000 IU po dobu týdnů



# Šeroslepost



# **vitamin A**

## *projevy toxicity*

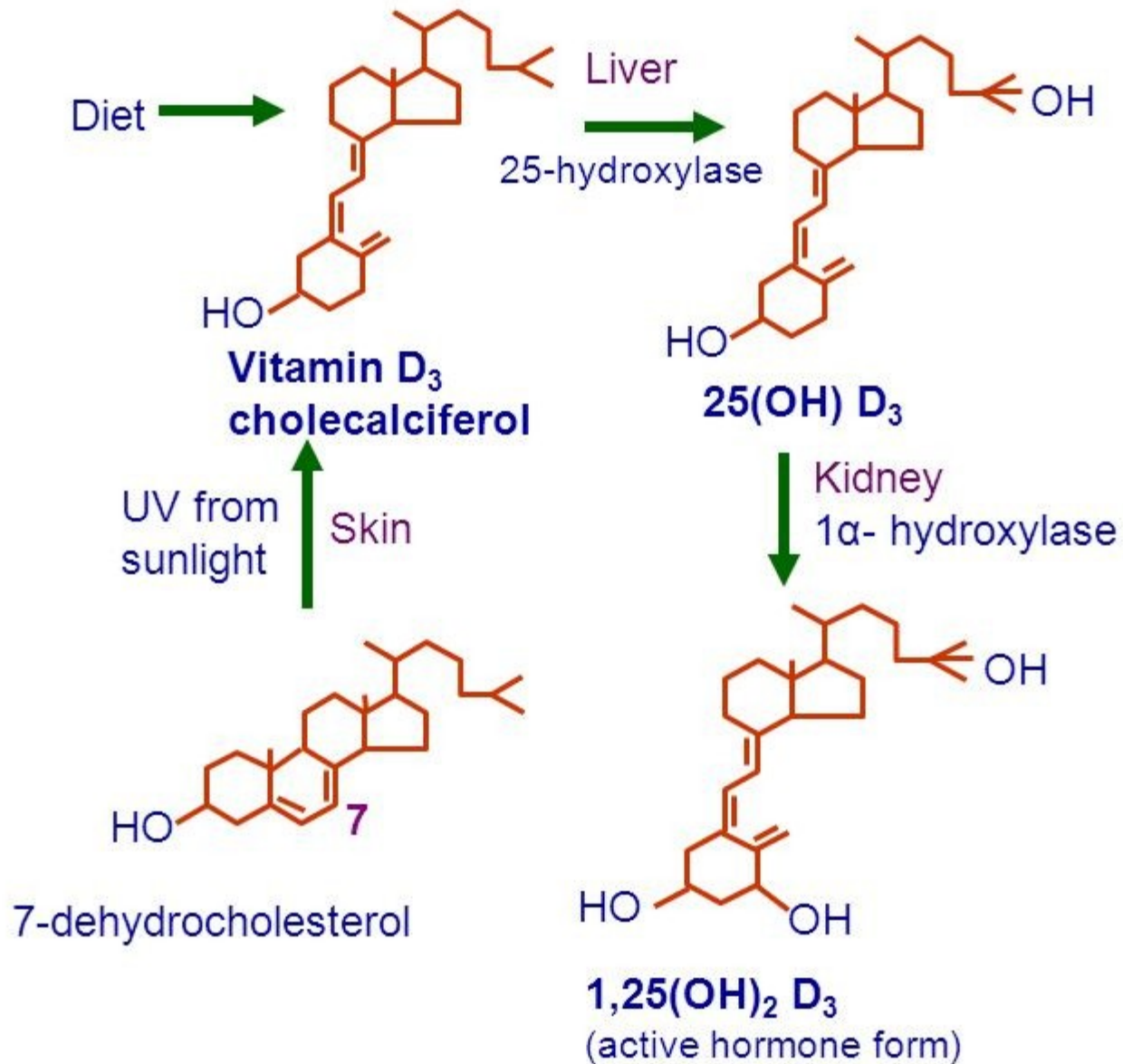
- **Beta-karoten je prakticky netoxický**
- **vitamin A**
  - **při dávkách 100.000 IU/d po dobu dnů-týdnů**
  - **suchá kůže, svědivá, hrubá, olupující se s fisurami**
  - **ztráta vlasů**
  - **suché sliznice**
  - **anorexie**
  - **bolesti hlavy, závratě, podrážděnost, edém papily**
  - **příznaky mozkového nádoru**
  - **zvětšení jater, uzlin**
  - **bolestivé hyperostózy, hyperkalcemie**

# vitamin D

## *biologická aktivita*

- **1 IU = aktivita 0,025 ug cholecalciferolu**
  - biologická aktivita 40 IU/ug
- **Aktivita metabolitů**
  - calcidiol      1,5 x cholecalciferol
  - calcitriol      5 x cholecalciferol
- **Doporučená denní dávka - AI**
  - dospělí : 15 ug = 600 IU( EFSA)
  - 20 ug = 800 IU(DACH)
  - starší osoby nevystavené UV záření vyšší

# Kalcitriol 1,25 (OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>



# **vitamin D**

## *příznaky deficitu*

- **osteomalácie u dospělých**
- **křivice (rachitida) u dětí**
- **svalová slabost**
- **tetanie, tonické svalové křeče**
- **hypokalcemie**
- **hyperparathyreoidismus**
- **laboratorně vzestup ALP**

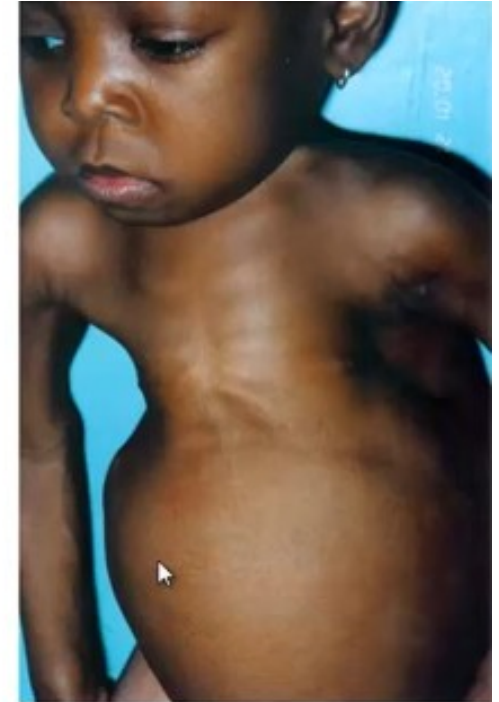
# Rachitis – karence vit. D

## Thoraxafwijkingen



Pectus excavatum

Rozenkrans ribben



Pectus carinatum

# vitamin D

*dietní zdroje*

- mléčné výrobky
- mořské ryby

# vitamin D

## *farmaceutické přípravky*

- **ergokalciferol : vitamin D<sub>2</sub>**
  - vitamin D cps 300.000 IU
  - Infadin kapky 20.000 IU/ml (1 kapka = 1000 IU)
  - Calciferol forte amp. 300.000 IU
- **cholecalciferol : vitamin D<sub>3</sub>**
  - biologická účinnost podobná jako u ergokalciferolu
- **calcitriol : 1,25-dihydroxycholecalciferol**
  - Rocaltrol cps 0,25 ug nebo 0,5 ug
  - denní dávka 1-2 cps



# vitamin D

## *léčba hypovitaminózy*

- **Farmakoterapie deficitu u dospělých**
  - perorálně kalciferol 25-50 ug/den +
  - dieta bohatá na vápník : 1500 mg Ca denně
- **Při malabsorpci**
  - perorálně kalciferol 500-2500 ug/den +
  - vápník v dietě 1000-3000 mg denně
- **U jaterní nebo ledvinové insufficience**
  - **aktivní metabolit calcitriol**
    - hormonu podobný účinek

# vitamin D

## *hypervitaminóza D*

- **Může vzniknout při 100.000 IU/d již za 3 týdny**

### **Příznaky hypervitaminózy**

- **hyperkalcemie**
  - žízeň, polyurie, dehydratace, nechutenství, zvracení, zácpa, apatie, zmatenost
- **nefrokalcinóza**
  - selhávání ledvin
- **metastatické kalcifikace v měkkých tkáních**
  - poškození myokardu, plic, pankreatu, žaludku
- **snížení mineralizace kostí**
  - bolesti v kostech, zlomeniny kostí

# vitamin D při léčbě nádorového onemocnění

Doc. Tomáška et al.

Klin Onkol 2015; 28(2): 99–104

# vitamin D

- zdraví skeletu
- nedostatek =
  - vyšší riziko vzniku CRC
  - u jiných již dg. malignit vyšší riziko smrti na progresi
- příčina předmětem studií

# Příčiny nedostatku



- **normálně až 90 %** vitamínu D získává organismus působením ultrafialového záření typu B
- (konverze 7-dehydrocholesterolu na cholekalciferol, vitamin D3)
- **Dietní zdroje vitamínu D (omezené)**
  - tučné ryby, maso, vaječný žloutek a fortifikované mléko a margaríny
  - rostlinná strava obsahuje ergokalciferol, vitamin D2, který má menší účinnost
  - přispívají k udržení stavu vitamínu D málo (za normální situace)
  - **při deficitu slunečního záření a při onemocnění dieta významnější**

# Patofyziologie

- aktivní metabolit vit. D je přirozeným ligandem jaderného **steroidního receptoru vitaminu D (VDR)**.
- VDR a kalcitriol spolu tvoří endokrinní systém vitaminu D
- Po vazbě 1,25-(OH)<sub>2</sub> D na VDR vzniká **heterodimer s receptorem kyseliny retinové** (retinoid-X receptor), a proto lze očekávat interakce mezi receptorovými systémy pro vitaminy D a A s překrývajícím se mechanismem účinku
  - známý diferenciační účinek vitaminu A ve formě all-trans retinové kyseliny (ATRA)
  - běžně využíván v léčbě akutní promyelocytární leukemie nebo vzácněji i solidních tumorů
- 1,25-(OH)<sub>2</sub> D na VDR je **regulována exprese přibližně 200 genů**
  - některé významné v buněčné biologii, **podpora diferenciace a útlumu proliferace buněk**

# Patofyziologie 2

- aktivace vitaminu D v ledvinách řízena parathormonem (+) a vápníkem (-), zpětnovazebně tlumena 1,25-(OH)<sub>2</sub>D, po jeho vazbě na VDR.
- regulace však není přítomna v jiných tkáních, kde vznik 1,25-(OH)<sub>2</sub>D je dán přímou nabídkou substrátu, tedy 25-(OH)D
- extrarenálně lokální **autokrinní a parakrinní efekt**, ovlivňuje apoptózu a zástavu růstu
  - prokázáno in vitro
- Aktivovaný VDR v jádře- transkripční faktor a v nádorových buňkách
  - antimitotický efekt s inhibicí buněčného cyklu ve fázi G1
  - potlačení proliferace a současně k podpoře diferenciaci buněk
  - inhibice invaze tumoru, potlačení angiogeneze a metastazování
- Při progresi nádoru **často ztráta citlivosti** k aktivní formě vitaminu D
  - ztrátou exprese VDR
  - nebo ztrátou postreceptorové signalizace aktivovaného VDR anebo nadměrnou expresí enzymu 24-hydroxylázy

# Patofyziologie 3

- Nadměrná exprese genu CYP24A1, který kóduje 24-hydroxylázu, byla popsána jako **onkogen u nádoru prsu**
- **Kalcitriol potlačuje zánět**, který jinak přispívá k vývoji a progresi mnoha nádorů
  - inhibicí aktivace NFκB
  - snížením exprese enzymu COX-2
  - potlačena tvorba IL-6, angiogenního faktoru IL-8 a také prozánětlivých prostaglandinů
- Tímto protizánětlivým účinkem může vitamin D přispívat k potlačení progresu nádoru



# Hladina 25-(OH) D v séru

Tab. 1. Interpretace hladin celkového 25-hydroxyvitaminu D [4,10].

	Hladina celkového 25-(OH)D nmol/l
deficit	< 25
insuficience	25–50
normální rozmezí	50–200
optimální hladina	75–125
riziko toxicity	> 250

Tab. 2. Faktory predikující dlouhodobě nízkou hladinu 25-(OH)D v séru [2,15].

Nízká expozice slunečnímu záření (nedostatečný pobyt na slunci, oděv, ochranné krémy)

Místo trvalého pobytu (zeměpisná šířka nad 42 °, městská aglomerace, znečištěné ovzduší)

Nedostatečný příjem vitamínu D ve stravě (nízká konzumace ryb, masa, vajec, margarínu)

Tmavší barva pleti

Obezita

Vyšší věk (snížená citlivost kůže k účinku slunečního záření)

- prevalence nízkých hladin (pod 50nmol/l) je častá (20-60 %)
  - více s pokročilejší chorobou, dříve léčení
  - NHL (IHOK) 58,7 %
  - ORL tumory před léčbou 65 %

# Studie s vit. D a onkol. léčbou

- četné studie: **vyšší hladina- lepší přežití**
- např.:
  - Ca prsu, kolorekta, plic, maligní lymfom, n= 658, kratší celkové přežívání u pac. s nízkou hladinou 25-(OH)D pod 46 nmol/l
    - rozdíl mezi nejvyšším kvartilem (22.6měs.) vs. nejnižší kvartil (5.3měs.), RR 0,36 (95% CI 0,25–0,49)
  - NSCLC čátné stádium, n= 447, nízká hladina/nízký příjem, signifikantně vyšší riziko smrti (RR 0,64; 95% CI 0,42–0,98) i rekurence nádoru (RR 0,67; 95% CI 0,45–0,99)
  - další studie
    - průkazné u NH lymfomů
    - neprůkazné u CRC, ca prostaty (2 studie z mnoha u hodně pokročilého onemocnění)

# Souvislosti

- vyšší hladiny asociovány s lepším přežitím
- reverzní kauzalita:
  - progredující nádor nevede ke snížení vit. D
- v USA menší mortalita ca prsu v lépe osluněných oblastech
- vysoké dávky zlepšují muskuloskeletální potíže při mBC
- **zatím není prokázán jednoznačný přínos terapie (substituce)**

# Substituce

- Slunce:
  - **10 minut letního slunce ≈10 000 IU**
  - 10-40min. denní dávka podle fototypu  
(ranní nebo večerní opalování pro získání vitamínu D naprosto zbytečné)
- 1 000-10 000 IU enterálně/ den - deficit u zdravých, úprava za 2 měsíce
- 600 IU denně (senioři 800)
- endokrinologové: **800-2000 IU denně**
- **rychlá substituce: 7000 IU denně 2 měsíce nebo 50000 IU týdně 2 měsíce (100kapek Vigantolu)**
  - toxický limit (dlouhodobá tolerance) 4000 IU denně

# Doporučení

- stanovení hladin při dg.
- **substituce nízkých hladin (pod 30nmol/l)**
  - na hladinu nad 50 nmol/l
  - zejména při zákazu slunění (kožní nádory, léky)

# prevention sun BURN out?



# vitamin E

## *biologie*

- **alfa-tokoferol je nejdůležitější z 8-mi tokoferolů**
  - přítomen ve všech tkáních těla
- **účinky**
  - brání peroxidaci nenasycených mastných kyselin
  - stabilizace biologických membrán
  - regulace syntézy bílkovin
- **u lidí není definován karenční syndrom**
- **pozorované příznaky deficitu**
  - hemolýza
  - svalová dystrofie, kreatinurie
  - demyelinizace, neuromuskulární poruchy
  - poruchy reprodukce

# **vitamin E**

*denní potřeba*

- **1 IU vitamínu E = 1 mg alfa-tokoferol acetátu**
- **Muži : 10 mg = 12 IU / den**
- **Ženy : 8 mg = 10 IU / den**
- **Potřeba vitamínu E stoupá při vysokém přívodu nenasycených mastných kyselin (PUFA)**
  - **vysoké koncentrace PUFA snižují resorpci**
  - **0,6 mg tokoferolu / 1 g PUFA**



# **vitamin E**

*dietní zdroje*

- **rostlinné oleje a výrobky z nich**
- **celozrnné obiloviny**
- **vaječný žloutek**
- **játra**
- **ořechy**
- **luštěniny**

# vitamin E

## *preparáty*

- **Erevit kapky : 50 mg / ml**
  - 1 kapka = 2 mg
- **Vitamin E :** 1 cps = 100 mg
- **Vitamin E 200 :** 1 cps = 200 mg
- **Vitamin E 400 :** 1 cps = 400 mg
  
- **Erevit 30 :** 1 amp = 30 mg / ml
- **Erevit 300 :** 1 amp = 300 mg / ml

# vitamin E

## *léčebné dávky a toxicita*

- **Léčebné antioxidační dávky 200-800 IU/d**
  - u lidí nejsou dávky 100 - 800 IU / den provázeny nežádoucími účinky
- **V jednotlivých případech**
  - **asymptomatická hypertriacylglyceridemie**
  - **bolesti hlavy**
  - **nauzea**
  - **únava**

# vitamin K

## *biologie*

- **K<sub>1</sub> phylochinon**
  - rostlinný zdroj, zelené části rostlin
- **K<sub>2</sub> menachinon**
  - živočišný zdroj, má 60% účinku phylochinonu
  - syntetizován střevními bakteriemi
- **K<sub>3</sub> menadion**
  - syntetický, má 200% účinku phylochinonu
- **Karboxylace proteinů krevního srážení**
  - faktory II, VII, IX, X, protein C, protein S

## Testis

- Promotes sperm maturation
- Enhances testosterone
- Activates the androgen receptor

## Brain

- Protects neuron
- Slow the progression of Parkinson's disease, multiple sclerosis (MS) and Alzheimer's disease
- Associated to cognitive

## Intestine

- Suppresses gut risk microbes
- Promotes beneficial microbial metabolites
- Reduces colonic tumor development
- Improves intestinal integrity

## Cardiovascular system

- Regulates coagulation process
- Inhibits vascular calcification
- Improves vascular elasticity
- Regresses arterial stiffening
- Protects against atherosclerosis and other cardiovascular diseases

## Muscle

- Improves muscle quality reflected by physical performance scores
- Presents a therapeutic relief of muscle cramps

## Bone

- Reduces fracture risk and rates
- Increases bone mineral density and bone strength
- Modulates bone metabolism
- Protects articular cartilage
- Treatment for osteoporosis

## Liver

- Contributes to production of coagulation factors and activation of VKDPs
- Against hepato-carcinoma

## Kidney

- Prevents renal artery calcification
- Improves glomerular filtration

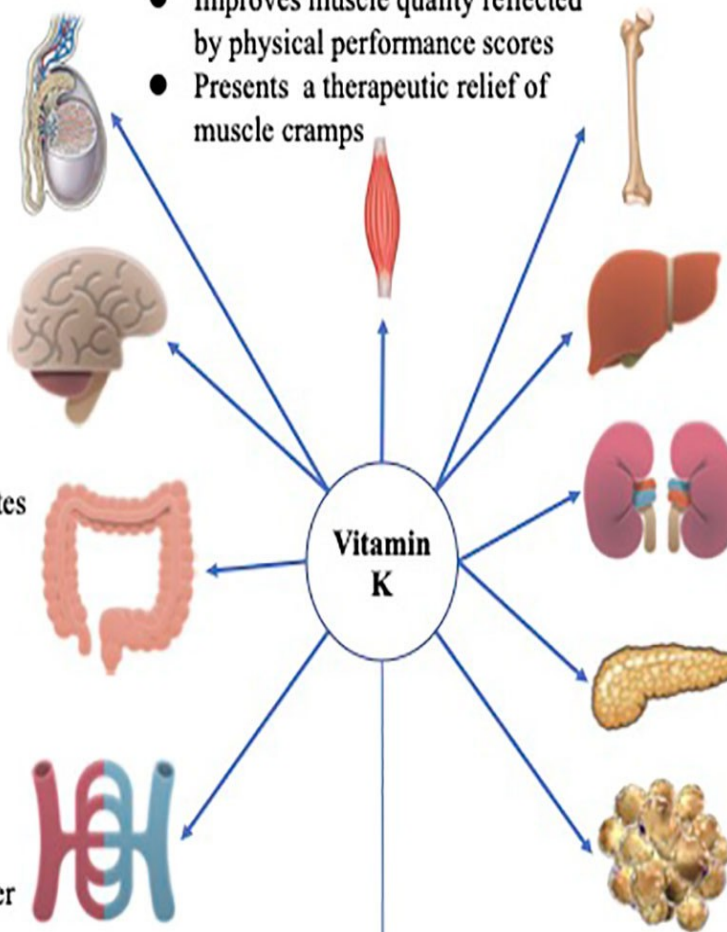
## Pancreas

- Alleviates Type II diabetes
- Increases beta cell proliferation and insulin production

## Fat tissues

- Inhibits preadipocyte differentiation
- Promotes adipogenesis

## Vitamin K



## Anti-oxidation

- Reduces oxidative injury
- Affects redox-homeostasis of cells and tissues
- Acts directly as a 'radical repair agent'

## Immunomodulation

- Used as immunosuppressive agent
- Inhibits T-cell proliferation
- Inhibited the NF- $\kappa$ B activation
- Suppresses inflammatory reactions

## Cancer

- Inhibits growth and metastasis of multiple cancers, such as liver cancer
- Shows a cytotoxicity to cancer cells
- Prevents mitochondrial dysfunction, eliminates the hypoxic environment of cancer cells and induces cell death.

## Cellular processes

- Carboxylates VKDP
- Supports ATP generation
- Restores oxidative phosphorylation and aerobic glycolysis, modulates the redox-state of endogenous redox-pairs with vitamin C

# koagulace

- <https://youtu.be/eI8kZlqa-VU>



V  
I  
T  
A  
M  
I  
N  
E

K



# vitamin K

## *dietní zdroje*

- **zelené části zeleniny**
  - zelí, kapusta
- **mléčné produkty**
- **bakteriální syntéza stačí pouze novorozencům**

## **Vstřebávání**

- **resorpce v jejunu a ileu vyžaduje intaktní vstřebávání tuků**
- **transportován s chylomikrony**



# vitamin K

*příznaky deficitu, doporučené dávky, toxicita*

- **Deficit**
  - krvácení
  - prodloužení protrombinového koagulačního času
- **Denní doporučená dávka 1 ug / kg**
  - muži 80 ug/den, ženy 65 ug/den
- **Toxicita**
  - není známa
  - přechodná hyperprotrombinemie po vysokých dávkách

# **Riziko deficitu vitaminů rozpustných v tucích**

- **malabsorpce tuku**
  - **choroby žlučových cest, obstrukce**
  - **omezení tuku v dietě**
  - **alkoholici, vegetariáni, staří lidé**
- 
- **širokospektrá antibiotika (vitamin K)**
  - **nedostatek UV záření (vitamin D)**
  - **chronické selhávání ledvin (vitamin D)**

# vitamin B<sub>1</sub> , thiamin

## *funkce v organismu*

- **oxidativní dekarboxylace alfa-ketokyselin**
- **uvolňování energie**
- **metabolismus sacharidů**
- **vliv na vedení vzruchu periferním nervem**

# vitamin B<sub>1</sub>, thiamin

## *příznaky deficitu*

- **Časně**
  - anorexie, podrážděnost, ztráta hmotnosti
- **Pozdní**
  - slabost, neuropatie, bolesti hlavy, tachykardie
- **Vlhká forma beri-beri**
  - kardiomegalie se srdečním selháním a otoky
- **Suchá forma beri-beri**
  - periferní neuropatie, bez otoků

# vitamin B<sub>1</sub>, thiamin

*dietní zdroj a doporučená denní dávka*

- maso, vejce, mléko, luštěniny, ořechy
- antivitaminové faktory v dietě (thiamináza)
  - čerstvé ryby, káva, čaj, různé rostliny
- deficit kyseliny listové může vést ke vzniku deficitu thiaminu
- alkohol snižuje vstřebávání thiaminu
- Doporučená denní dávka thiaminu
  - 1 - 1,5 mg
  - 0,5 mg/1000 kcal

# vitamin B<sub>1</sub>, thiamin

*průkaz deficitu, léčba a toxicita*

- **Laboratorní průkaz deficitu**
  - thiamin v moči
  - transketolázová aktivita v erytrocytech
- **Léčba**
  - 50 - 100 mg denně injekčně
- **Toxicita**
  - velmi nízká

# vitamin B<sub>2</sub>, riboflavin

## *funkce v organismu*

- **oxido-redukční reakce**
- **metabolismus tuků**
- **metabolismus glukózy**
- **účastní se produkce protilátek**
- **jeho nedostatek omezuje přeměnu B<sub>6</sub> a folátu na jejich aktivní formy**

# vitamin B<sub>2</sub>, riboflavin

*dietní zdroj a denní potřeba*

- **maso, ryby, drůbež, vejce, mléčné výrobky, luštěniny, zelené části rostlin, ovoce, obiloviny**
- **denní potřeba**
  - **1,2 - 1,7 mg**
- **riboflavin rychle ztrácí aktivitu na světle**



POUZE V ŘÍJNU



Pilsner Urquell

Nefiltrovaný  
• Ležák •



# vitamin B<sub>2</sub>, riboflavin

## *příznaky deficitu*

- **bolest v ústech, glossitida**
- **angulární stomatitida, cheilóza**
- **pálení a svědění očí**
- **anémie**
- **poruchy osobnosti**



**BEFORE**



**MIRACLE TEETH  
WHITENER**

**AFTER**



# vitamin B<sub>2</sub>, riboflavin

## *průkaz deficitu a léčba*

- **Laboratorní průkaz deficitu**
  - glutathion-reduktáza v erytrocytech
- **Léčba**
  - riboflavin 10 - 15 mg / den ústy
  - upravuje příznaky během dnů až týdnů
- **Intravenózní podání omezeno nízkou rozpustností látky**

# vitamin B<sub>6</sub> , pyridoxin

*biologie, funkce v organismu*

- **Formy vitaminu B<sub>6</sub>**
  - pyridoxin, pyridoxamin, pyridoxal
  - aktivní forma = pyridoxal-fosfát
- **Úloha v organismu**
  - syntéza aminokyselin
  - katabolismus aminokyselin
  - metabolismus nukleových kyselin

# vitamin B<sub>6</sub> , pyridoxin

*dietní zdroje, denní potřeba*

- **dietní zdroje**
  - pyridoxin : ovoce a zelenina
  - pyridoxamin, pyridoxal : maso, vejce
- **vlastnosti vitamínu B<sub>6</sub>**
  - citlivý na světlo, rozkládán vařením
  - malé zásoby v organismu
  - vysokoproteinová dieta zvyšuje potřebu
  - alkohol urychluje katabolismus aktivní formy
- **denní potřeba**
  - muži 2 mg, ženy 1,6 mg

# vitamin B<sub>6</sub> , pyridoxin

## *léčba a toxicita*

- **Léčba**
  - 2 - 10 mg denně ústy
  - v graviditě až 20 mg denně
- **Léčba pyridoxin-dependentních stavů**
  - některé anémie, křečové stavy
  - 300 - 500 mg denně
- **Toxicita**
  - nízká
  - až při dlouhodobém užívání vysokých dávek
    - neuropatie



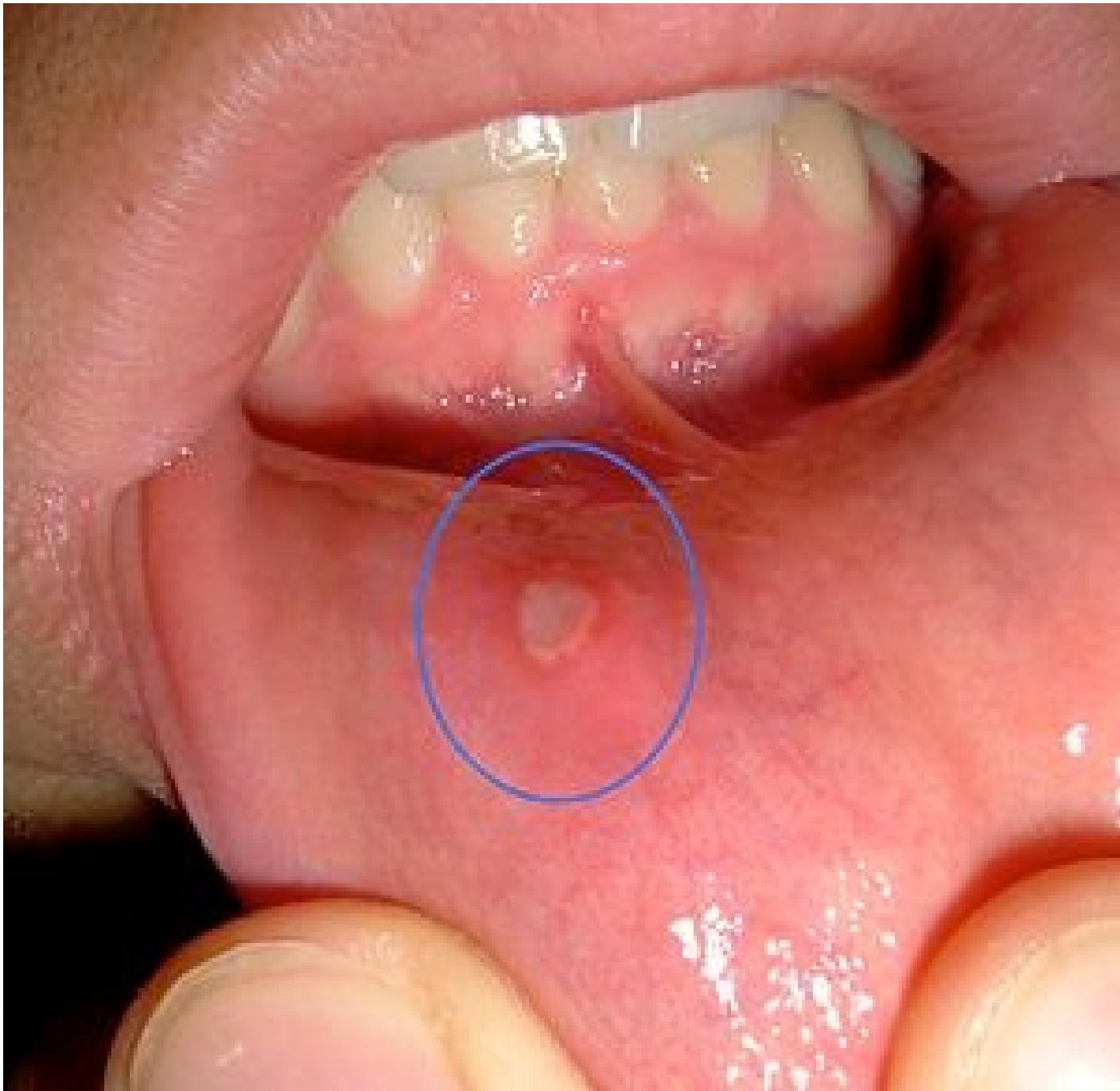
# vitamin B<sub>6</sub> , pyridoxin

## Příznaky deficitu

- **podrážděnost**
- **aftózní stomatitida**
- **kožní projevy : akné, seborrhoický ekzém**
- **poruchy imunity**
- **anémie**

## Průkaz deficitu

- **koncentrace pyridoxal-fosfátu v séru**



# vitamin C

## Dvě formy vitaminu C ve stravě

**redukováná**



**oxidovaná**



# vitamin C

## *úloha v organismu*

- **oxidoredukční reakce**
- **inhibice kyslíkových radikálů**
- **brání oxidaci tetrahydrofolátu**
- **prekurzor oxalátu**
- **zvyšuje vstřebávání Fe ve střevě**
- **účastní se metabolismu kolagenu**
- **blokuje tvorbu karcinogenních nitrosaminů z nitrátů**
- **brání invazivitě nádorů a metastázování**

# vitamin C

- **dietní zdroj**
  - **čerstvé ovoce a zelenina**
  - **citrusové plody**
  - **brokolice**
  - **rajská jablka**
- **doporučená denní dávka v dietě**
  - **60 mg**
- **zásoby v organismu jsou malé**
  - **1500 mg**
- **hladina vitamínu C v plazmě odpovídá velikosti zásob**



# Brambory

- 100 g brambor                      20 mg vitaminu C
- Obsah vitaminu C dle způsobu vaření:
  - 1.vaření ve slupce v páře (73 %)
  - 2.vaření ve slupce, vložené do vařící vody (68 %)
  - 3.vařené ve slupce, vložené do studené vody (62 %)
  - 4.vařené loupané krájené, vložené do vařící vody (50 %)
  - 5.vařené loupané krájené, vložené do studené vody (44 %)

# vitamin C

## *zvýšená potřeba*

- **těhotenství, laktace**
- **v době operace**
- **polytrauma**
- **popáleniny**
- **nádorová onemocnění**
- **parenterální výživa**
- **vysoký přívod vitamínu E**
- **ionizující záření**



# vitamin C

## *patofyziologie nedostatku*

- **porucha syntézy kolagenu**
  - zvýšená fragilita kapilár
  - prodloužené hojení ran
  - porušená tvorba kosti
- **nižší odolnost k metabolickému stresu**
  - funkce nadledviny
  - porušená syntéza karnitinu
- **porucha imunity**
  - fagocytóza
  - funkce T a B-lymfocytů

# vitamin C

## *příznaky deficitu*

- **celková slabost, dušnost**
- **anorexie**
- **purpura, krvácení z dásní**
- **bolest v kostech a kloubech, svalech**
  - **krvácení pod periost**
- **bledost**
  - **současný deficit folátu**
- **špatné hojení ran**
- **vliv na vznik některých nádorů (žaludek)**

# vitamin C

## *léčba*

- **léčebná dávka : 100 - 200 mg/den**
  - **efekt lze očekávat během několika dnů**
- **vysoké dávky vedou ke zvýšenému vylučování močí**
  - **používány jsou gramové dávky**
- **v prevenci 10 mg/den zabrání příznakům**

# vitamin C

## *faktory zvyšující rozpad*

- **světlo**
- **vzdušný kyslík**
- **kovy (Cu, Fe)**
- **zvýšení teploty**

# vitamin C

## *toxicita*

- **při dávkách > 2 g/den (5-15 g/den)**
  - **nausea, zvracení, průjem**
  - **oxalátová lithiáza**
    - **pravděpodobně není příliš významná**
  - **přetížení organismu železem**
- **velké dávky interferují s diagnostickými testy**

# Niacin

*vitamin PP*

kyselina  
nikotinová

nikotinamid

další  
metabolity

# Niacin

## *metabolismus*

- **syntéza v játrech z tryptofanu**
  - 60 mg tryptofanu = 1 mg niacinu
  - omezena při deficitu vitaminů B<sub>2</sub> a B<sub>6</sub>
- **v organismu nejsou žádné zásoby**
- **vstřebává se téměř úplně v žaludku a v tenkém střevě**

# Niacin

## *dietní zdroj*

- **denní potřeba 13 - 19 mg**
- **dietní zdroj : živočišná bílkovina**
  - maso
  - mléko
  - vejce
- **příznaky deficitu : pelagra**
  - dermatitis
  - diarrhoe
  - demence





# Niacin

## *léčba*

- **běžné dávky**
  - perorálně 50 - 150 mg/den
- **farmakologické dávky**
  - kyselina nikotinová 3 g/den
    - ovlivění hladin lipidů
- **toxicita farmakologických dávek**
  - flush, pálení a svědění kůže
  - porucha tolerance glukózy

# Kyselina listová

## *kyselina folová*

- **kyselina listová = pteroylmonoglutamová**
  - používána ve vitaminových suplementech
- **foláty = komplexy s vitaminovými vlastnostmi kyseliny listové**
  - obsaženy v přirozené stravě
- **syntetizována rostlinami a bakteriemi**
- **aktivní forma : tetrahydrofolát**
  - přenos methylové skupiny

# **Kyselina listová**

## *úloha folátů v organismu*

- **nutné pro syntézu DNA (syntéza thymidylátu)**
  - **nutná pro metabolismus rychle se dělících buněk**
- **přeměna homocysteinu na methionin**
  - **vysoká hladina homocysteinu je nezávislým rizikovým faktorem aterosklerózy**
- **funkce leukocytů (polynukleárů)**
- **normální vývoj neurální trubice**
  - **při nedostatku folátu - riziko malformací plodu**

# Kyselina listová

## *dietní zdroj a zásoby*

- **játra, mléko, kvasnice**
- **syrová zelenina, ovoce, luštěniny,**
- **vařením se ničí**
  
- **zásoby v organismu jsou malé**
  - **50 mg : vydrží na 4 měsíce**
- **doporučené dávky v dietě**
  - **muži 0,2 mg                      ženy 0,18 mg**
  - **ženy fertilního věku 0,4 mg/den**
- **normální sérová hladina > 5,0 ng/ml**

# Kyselina listová

*zvýšená potřeba - riziko chronického deficitu*

- **malabsorpční syndrom**
  - stav po resekci tenkého střeva
- **chronický alkoholismus**
- **maligní nádor**
- **chronická hemolytická anémie**
- **těžká jaterní choroba**
- **stav po těžkém úrazu či operaci**
- **těhotenství**
- **léky**
  - methotrexat, sulfasalazin, antiepileptika

# Kyselina listová

*riziko akutního deficitu*

- **kriticky nemocný pacient**
  - **52 % má nízkou hladinu folátu v séru**
- **těžká infekce**
- **selhání ledvin, hemodialýza**
- **parenterální výživa**

**Deficit Fe vede k prohloubení deficitu folátu.**

# Kyselina listová

## *projevy deficitu*

- **anémie - megaloblastická / makrocytární**
- **poruchy sliznice GIT**
  - pálení jazyka, průjem
- **porucha buněčné imunity**
- **nervové a psychické poruchy**
  - deprese, psychická labilita, demence
- **malformace plodu**
  - rozštěp páteře, anencefalie
- **riziko některých malignit**
  - jícn, tlusté střevo, bronchus, děložní čípek





# Kyselina listová

## *funkční nedostatek folátů*

- **zvýšená koncentrace homocysteinu v séru může být známkou nedostatku folátů**
- **tkáňový nedostatek folátů je častější než nízké hladiny folátu v séru**
- **hladina homocysteinu může být snížena zvýšeným příjmem kyseliny listové**
- **zvýšený příjem k. listové pravděpodobně snižuje kardiovaskulární morbiditu / mortalitu**

# Kyselina listová

## *prevence a léčba*

- **nízký příjem folátu ve stravě je velmi častý**
  - běžná strava obsahuje 0,2 mg folátů / den
- **prevence nedostatku**
  - populační přístup : obohacení obilovin o folát
    - 0,14 mg resp. 0,35 mg / 100 g obilovin
    - týká se zejména všech žen, které by mohly otěhotnět
  - rizikový přístup
    - ženy s nízkou koncentrací folátu v séru
  - **supplement jako doplněk stravy 0,4 mg / den**
  - **denní spotřeba by neměla přestoupit 1,0 mg/d**
    - riziko zastření deficitu vitamínu B<sub>12</sub>
- **Acidum folicum 10 mg / tbl.**

# Vitamin B<sub>12</sub>

- **kyanokobalamin**
  - **aktivní forma : methylkobalamin**
    - **přenos methylové skupiny**
- **úloha v metabolismu DNA, tuků a bílkovin**
- **účastní se regenerace folátu z tetrahydrofolátu**
- **denní potřeba 0,003 mg perorálně (3 ug)**
- **v organismu jsou velké zásoby**
  - **celkem 1-10 mg**
  - **90 % uloženo v játrech**

# Vitamin B<sub>12</sub>

## *dietní zdroje*

- **pouze živočišné produkty**
  - nepřítomen v rostlinné stravě
- **maso, mléko**
- **produkován střevními bakteriemi**
- **přísní vegetariáni mohou mít deficit po letech**
  - mohou však přijímat B<sub>12</sub> z potravin kontaminovaných bakteriemi
- **vstřebává se pouze z 50 %**
- **sérová hladina odráží stav zásob**
  - norma > 200 pg/ml

# Vitamin B<sub>12</sub>

*projevy deficitu*

- **makrocytární / megaloblastická anémie**
- **glossitida**
- **neuropatie periferní i centrální**
  - demyelinizace neuronů
  - může být irreverzibilní
- **parestézie rukou a nohou**
- **změny osobnosti**

# Vitamin B<sub>12</sub>

## *léčba*

- **léčba anémie**
  - 300 ug intramuskulárně 1x měsíčně
  - dlouholetá udržovací léčba u nemocných s perniciozní anémií
- **léčba neuropatie**
  - vysoké dávky vitamínu B<sub>12</sub>
- **toxicita perorální léčby je minimální**

# Biotin

## *vitamin H*

- **nutný při**
  - **syntéze mastných kyselin**
  - **glukoneogeneze**
  - **katabolismu větvených aminokyselin**
- **zčásti syntetizován střevními bakteriemi**
- **denní potřeba perorálně 100-200 ug**
- **deficit opakovaně popsán**
  - **umělá výživa v kritickém stavu neobsahující biotin**
    - **alkoholici, těhotné ženy, po operaci zažívacího traktu**



# Biotin

## *dietní zdroje*

- **mléčné výrobky**
- **vaječný žloutek**
- **obiloviny**
- **rostlinné oleje**
  
- **antivitamin avidin ve vaječném bílku**
  - glykoprotein, který váže a inaktivuje biotin
  - uplatní se při užívání syrových bílků

# Biotin

## *projevy deficitu*

- **kožní erytém, suchá kůže, ztráta vlasů**
- **anorexie, nausea, zvracení**
- **glossitida**
- **deprese**
- **svalové bolesti**
- **vzestup sérového cholesterolu**
- **příznaky se často prolínají s deficitem Zn**
  - **nebo i s deficitem esenciálních mastných kyselin**

# Kyselina pantothenová

## *vitamin B<sub>5</sub>*

- **účastní se uvolňování energie z cukrů a tuků**
  - tvorba koenzymu A
- **nezbytná také k syntéze tuků**
- **dietní zdroje**
  - maso, obiloviny, většina zeleniny, kvasnice
- **riziko deficitu**
  - u chronické malnutrice
  - u alkoholismu

# **Kyselina pantothenová**

## *projevy deficitu*

- **poruchy sluchu**
- **únava, psychická deprese**
- **průjem**
- **porucha imunity**
  - **nedostatečná tvorba protilátek**
- **snížení regeneračních pochodů ve tkáních**
  - **špatné hojení**
  - **zhoršené připojování transplantátu**