

# **Vitamin D, Hořčík**

**Mgr. Šárka Matějková**

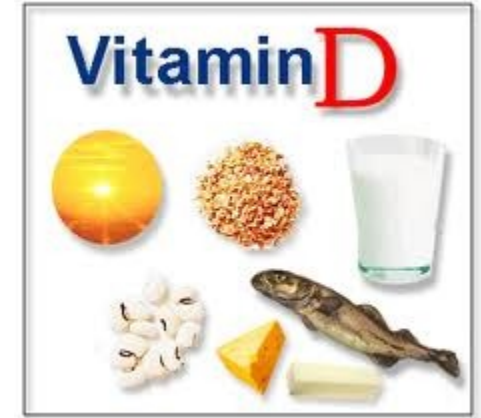
**Email: [sarka@novotny.cz](mailto:sarka@novotny.cz)**

# Otázky k minulé přednášce?

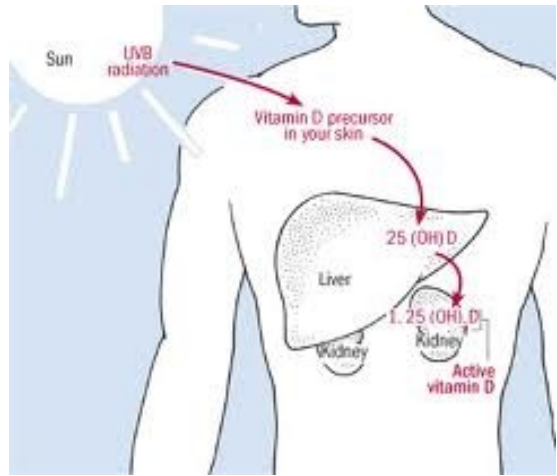
- Doplnky stravy x léčiva?
- Q10, selen, chrom, omega-3
- Pro Nutriční terapeuty je nezbytné umět se zorientovat v nepřehledném množství doplňků stravy

# KVALITA

- Jak poznám kvalitní doplněk stravy?
- Co by mě mělo zajímat?

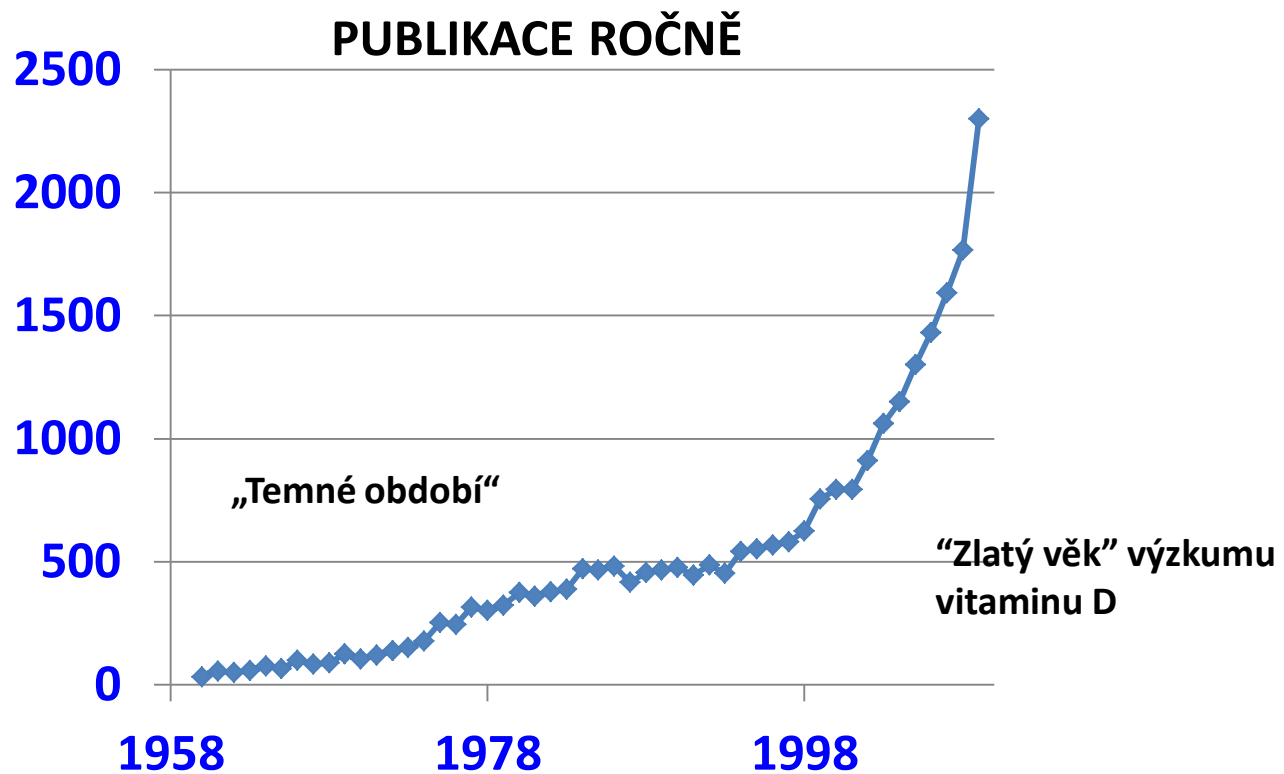


# Vitamin D



Co vím o vitamínu D?

## Publikace o “vitaminu D” v názvu nebo abstraktu (www.Pubmed.gov)



# Vitamin D

- Jedná se o skupinu steroidních látek, které se nazývají **kalciferoly**
- Vitamin **rozpustný v tucích**
- Nejvýznamnější formy jsou vitamin D<sub>2</sub> (**ergokalciferol**) a vitamin D<sub>3</sub> (**cholecalciferol**)
- Vitaminy D vznikají z prekurzorů (nevykazují fyziologické účinky), které nazýváme **provitaminy**
- provitamin D<sub>2</sub>: **ergosterol**
- provitamin D<sub>3</sub>: **7-dehydrocholesterol**
- V organismu se vitamin D uchovává 2 - 4 měsíce

# Výskyt a zdroje

## Vitamin D2 (ergokalciferol)

- Společně s ergosterolem se nachází především v potravinách rostlinného původu

## Vitamin D3 (cholecalciferol)

- Cholecalciferol se vyskytuje v potravinách živočišného původu, kde se vyskytuje také 7-dehydrocholesterol (prekurzor cholecalciferolu) a další příslušné metabolity
- Vitamin D<sub>3</sub> se vyskytuje zejména v oleji z rybích jater, menší množství obsahuje vaječný žloutek, mléko, máslo



Vitamin D v potravinách			
Potravina 100 g	Vitamin D (IU)	Potravina 100 g	Vitamin D (IU)
Ryby		Mléko a mléčné výrobky	
Uhoř	1600	Ementál	120
Sleď	920	Gouda	40
Šproty	520	Máslo	40
Losos	480	Šlehačka	40
Sardinka	400	Parmezán	24
Tuňák	240	Hermelín	12
Platýz	120	Tvaroh tučný	8
Makrela	120	Jogurt bílý 3,5%	2,4

Pozn. IU (international units, mezinárodní jednotka)

Konverze jednotek vitaminu D:  $1 \mu\text{g} = 40 \text{ IU}$  a obráceně  $1 \text{ IU} = 0,025 \mu\text{g}$

- Pozn. IU (international units, mezinárodní jednotka)
- Konverze jednotek vitamínu D:  $1 \mu\text{g} = 40 \text{ IU}$  a obráceně  $1 \text{ IU} = 0,025 \mu\text{g}$

# Vitamin D<sub>3</sub>

- Zatímco vitamin D<sub>2</sub> je obsažen zejména v potravě rostlinného původu nebo pochází z preparátů používaných pro suplementaci, vitamin D<sub>3</sub> si lidský organismus může syntetizovat v kůži z jeho prekurzoru (provitaminu) 7-dehydrocholesterolu (v epidermis a dermis) vlivem slunečního záření

# Vitamin D<sub>3</sub>

Produkce vitamínu D<sub>3</sub> v kůži závisí na několika faktorech. Mezi ně patří:

- **expozice slunečnímu záření** (nejvíce mezi 10. a 15. hodinou)
- **délka slunění**
- **roční období** (intenzita slunečního záření na různých místech planety během roku významně kolísá, vliv má velikost úhlu, pod kterým sluneční paprsky dopadají na zemi, v našich zeměpisných šířkách je v zimě vlivem ostrého úhlu zenitu intenzita slunečního záření nižší)
- **zeměpisná šířka** (údaje z literatury zabývající se zkoumáním syntézy vitamínu D v závislosti na zeměpisné šířce nejsou zcela jednotné, dle většiny z nich se však vitamin D tvoří méně v úrovních nad 35° – 40° severní zeměpisné šířky a 35° – 40° jižní zeměpisné šířky (zeměpisné šířky vzdálenější od rovníku) v závislosti zejména na ročním období, v zimě je tedy potřeba delší expozice slunečnímu záření, aby došlo ke vzniku stejného množství vitamínu D jako v létě; ČR se nachází mezi 48° - 50° s.š.)

- **pigmentace kůže** (u lidí s vyšší pigmentací je potřeba delší sluneční expozice, problém může vzniknout u lidí s tmavou pletí, kteří se přestěhují do oblastí, kde je nižší intenzita slunečního záření a zejména v zimě u těchto lidí snadněji dochází k deficitu vitamínu D)
- **míra ochrany proti slunečnímu záření** (oblečení, ochranné prostředky mající sluneční protekční faktor (SPF) např. 8, snižují průnik UV záření o 95 %, při SPF 15 je snížení 98 %)
- **znečištění ovzduší**
- **oblačnost**
- **věk**, kdy starší organismus si může vytvořit jen 30 % vitamínu D ve srovnání s organismem mladým

# Vitamin D<sub>3</sub> - produkce

- Více než 90 % vitamínu D se získává právě slunečním ozářením
- Pokud je více UVB fotonů absorbováno v dermis a epidermis, provitamin D<sub>3</sub> je konvertován na neúčinnou sloučeninu vitamínu D (tachysterol a lumisterol). Z toho vyplývá, že nadměrná expozice UVB záření nevede k excesivní produkci vitamínu D
- Pozn.. Například dle doktora Holicka stačí vystavovat 6 – 10 % svého těla (předloktí, obličej) slunci po dobu 5 – 30 min (záleží na ročním období, zeměpisné šířce, pigmentaci kůže) mezi 10. a 15. hodinou 2krát týdně k dosažení dostatečné syntézy vitamínu D. Dle Brodyho bychom měli být denně na slunci alespoň 20 minut. V zimním období je v naší zeměpisné šířce ovšem množství ultrafialového záření několikanásobně menší než v létě, tudíž je potřeba delší expozice slunečnímu záření.

# Slunce dodává 90 % celkového vitamínu D



30 min vystavení celého  
těla slunci = 1kg lososa!

# Metabolismus

- Metabolismus vitamínu D zahrnuje jeho konverzi na několik různých hydroxylovaných produktů. Jelikož je biologicky inertní, musí podstoupit dvě hydroxylace – v játrech a ledvinách, aby se stal biologicky aktivním

## 1-hydroxylace

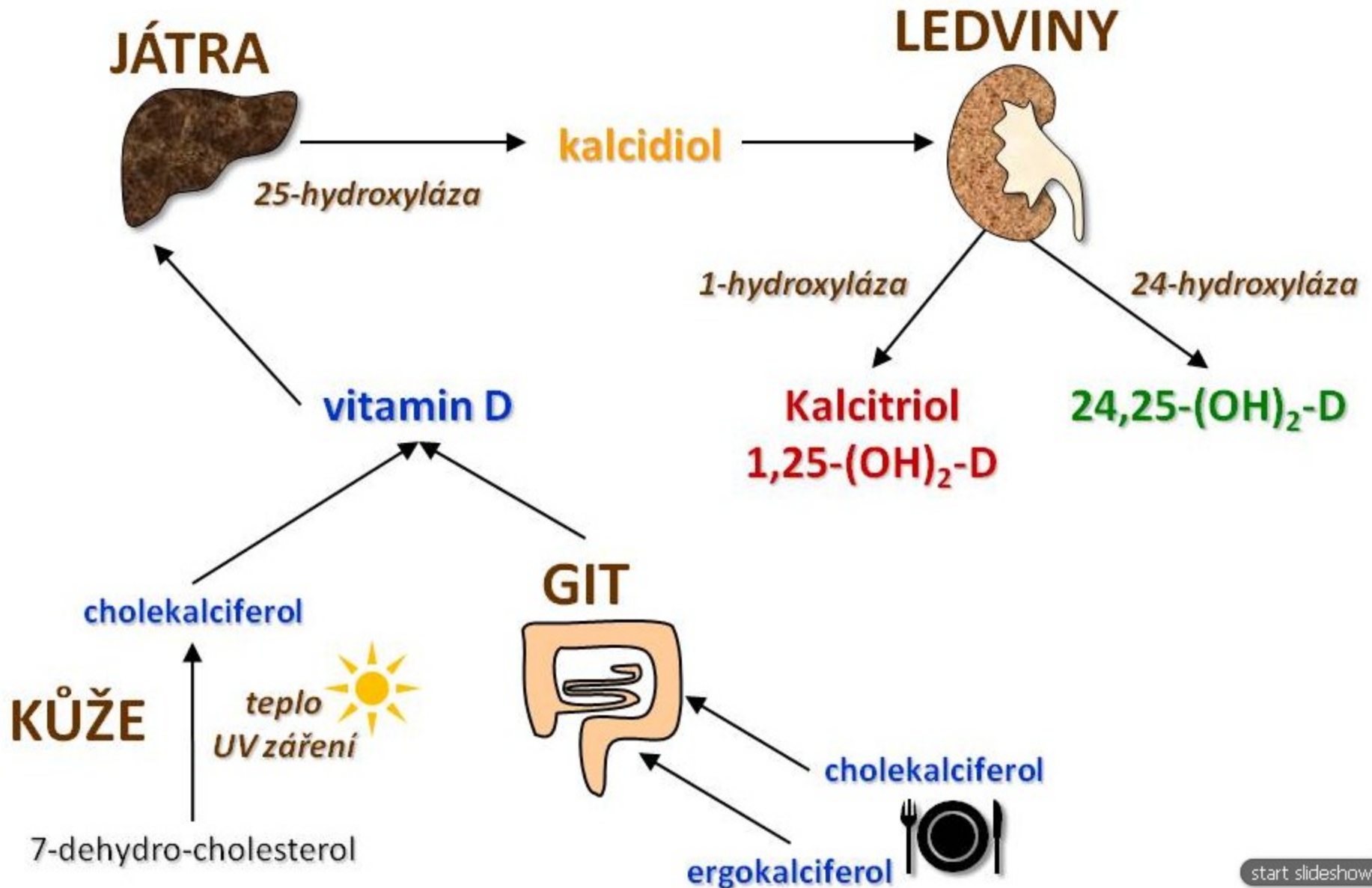
- Po přemístění vitamínu D<sub>2</sub> a D<sub>3</sub> **do jater** – jejich hydroxylace na C-25 za vzniku 25-hydroxykalciferolu (**kalcidiolu**)

## 1,25 – hydroxylace - ledviny

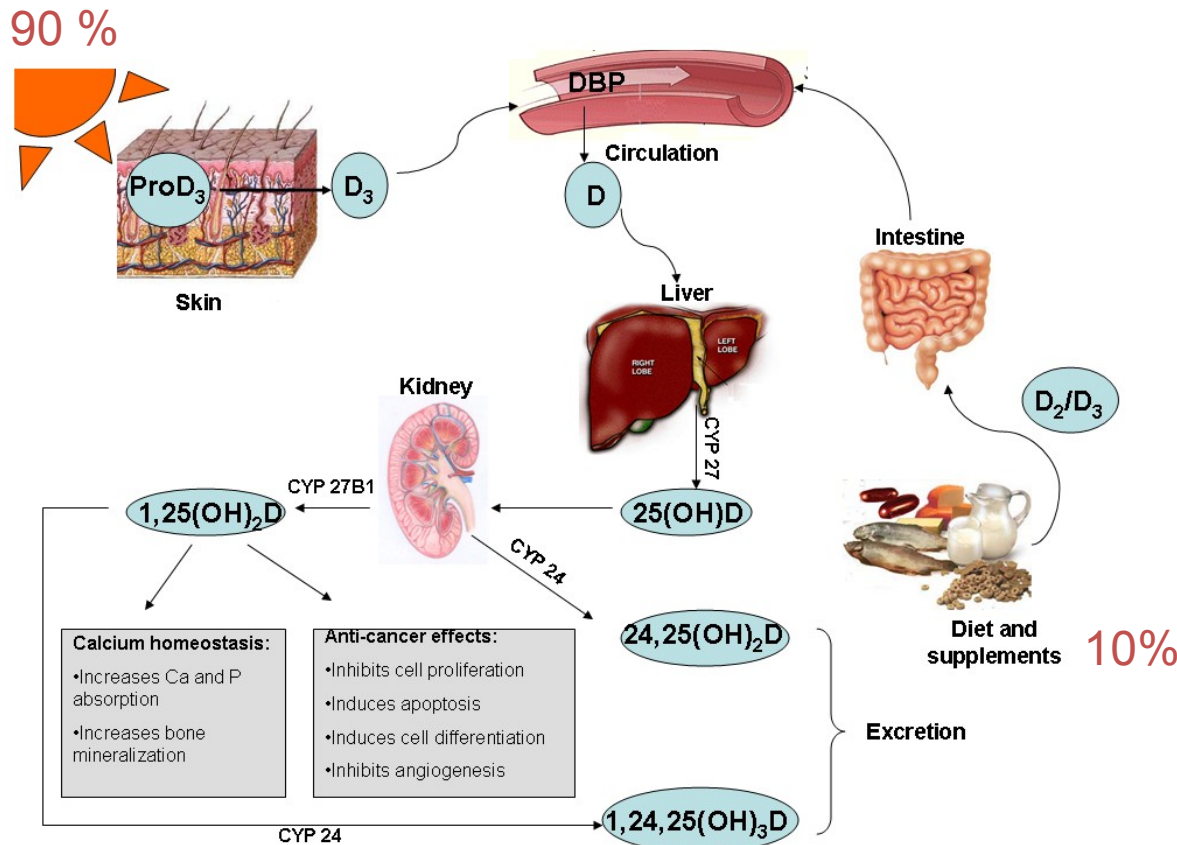
- aktivní formou vitamínu D je **1,25-dihydroxyvitamin D**
- Nejvýznamnější je hydroxylace na C-1 za vzniku 1,25-dihydroxyvitamínu D (kalcitriolu, jedná se vlastně o steroidní hormon), který je považován za aktivní formu vitamínu D a má krátký poločas obratu (asi 4 hodiny)



# Metabolismus vitaminu D



# V tucích rozpustný vitamin - D



Vitamin D: Stimuluje absorpci vápníku a fosforu ve střevě, Ovlivňuje ukládání vápníku do kosti, její formování a mineralizaci.

Vliv na funkci centrálního nervového systému.

# Fortifikace vitamínem D

- Většina potravin obsahuje velmi malé množství vitamínu D, a proto některé země začaly s fortifikací mléka, což prakticky vymýtilo dětskou křivici. Mimo mléka se fortifikují také margaríny, obiloviny (zejména snídaňové cereálie) i džusy. K fortifikaci jsou využívány obě formy vitamínu D. Některé potraviny mohou být nepřímo obohaceny v důsledku obohacování krmiva vitamínem D
- Potraviny v České republice nejsou běžně fortifikovány vitamínem D

# Doporučený příjem vitamínu D

- Je pouze stanovena hodnota AI (adekvátní příjem) - AI představuje takové množství, které pravděpodobně pokryje potřeby všech lidí bez ohledu na věk a pohlaví. V České republice byl zveřejněn pouze návrh doporučených dávek vitamínu D
- Americká doporučení AI z roku 1997 byla nižší než dnešní doporučení
- V listopadu v roce 2010 vydal Institut medicíny Národní akademie věd v USA (IOM) nové doporučení pro suplementaci vápníkem a vitamínem D („Dietary reference intakes for calcium and vitamin D“, 2010). Dle tohoto doporučení by DDD měly být vyšší. **Doporučují od 1 do 70 let 15 µg/den, nad 70 let 20 µg/den (800 IU)**. Podle těchto doporučení je horní limit pro příjem 100 µg/den
- Obecně vyšší potřebu vitamínu D mají děti, těhotné ženy, senioři nebo imobilní lidé žijící v sociálních zařízeních, rizikovými jsou také obézní lidé nebo lidé, kteří už utrpěli pády nebo zlomeniny, chronicky nemocní pacienti. Vitamin D také zpravidla užívají ženy, kterým byla zjištěna v přechodovém věku osteoporóza, kojenci dle doporučení pediatra.

### Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D

Life Stage Group	Calcium			Vitamin D		
	Estimated Average Requirement (mg/day)	Recommended Dietary Allowance (mg/day)	Upper Level Intake (mg/day)	Estimated Average Requirement (IU/day)	Recommended Dietary Allowance (IU/day)	Upper Level Intake (IU/day)
<b>Infants 0 to 6 months</b>	*	*	1,000	**	**	1,000
<b>Infants 6 to 12 months</b>	*	*	1,500	**	**	1,500
<b>1-3 years old</b>	500	700	2,500	400	600	2,500
<b>4-8 years old</b>	800	1,000	2,500	400	600	3,000
<b>9-13 years old</b>	1,100	1,300	3,000	400	600	4,000
<b>14-18 years old</b>	1,100	1,300	3,000	400	600	4,000
<b>19-30 years old</b>	800	1,000	2,500	400	600	4,000
<b>31-50 years old</b>	800	1,000	2,500	400	600	4,000
<b>51-70 year old males</b>	800	1,000	2,000	400	600	4,000
<b>51-70 year old females</b>	1,000	1,200	2,000	400	600	4,000
<b>&gt;70 years old</b>	1,000	1,200	2,000	400	800	4,000
<b>14-18 years old, pregnant/lactating</b>	1,100	1,300	3,000	400	600	4,000
<b>19-50 years old, pregnant/lactating</b>	800	1,000	2,500	400	600	4,000

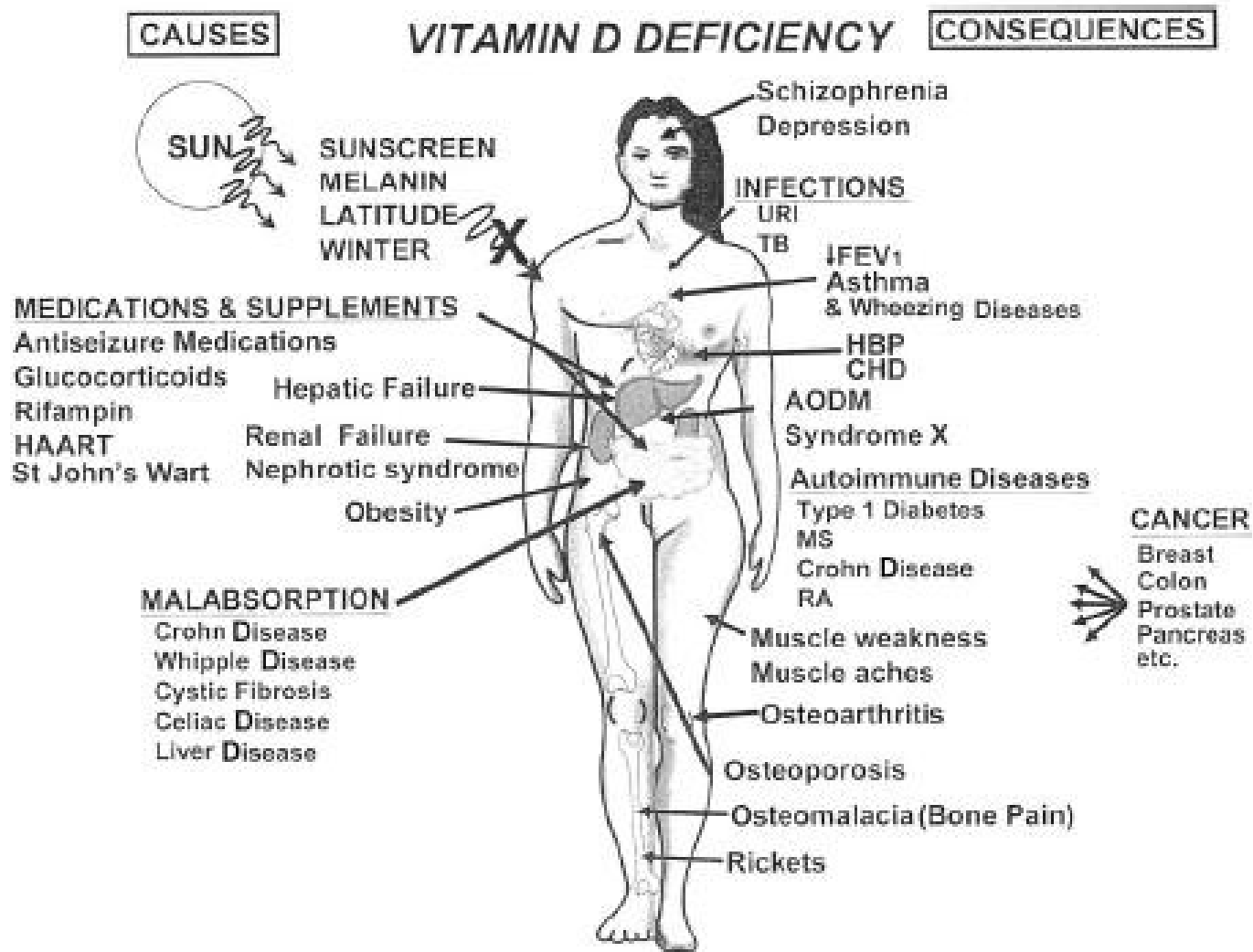
\*For infants, Adequate Intake is 200 mg/day for 0 to 6 months of age and 260 mg/day for 6 to 12 months of age.

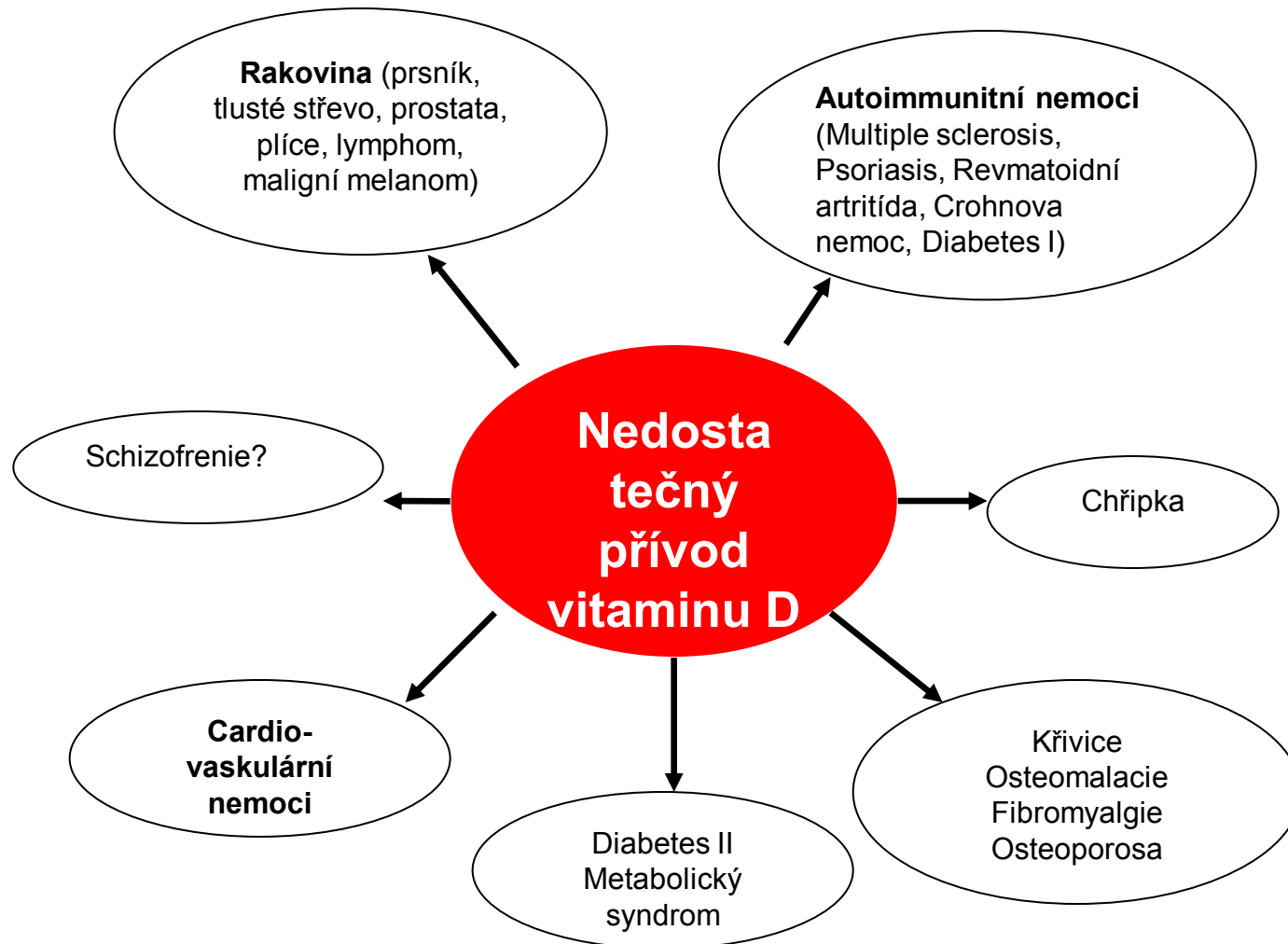
\*\*For infants, Adequate Intake is 400 IU/day for 0 to 6 months of age and 400 IU/day for 6 to 12 months of age.

# Význam vitamínu D

- Vitamin D má v těle řadu funkcí a jeho důležitost pro lidské zdraví je již několik desítek let nezpochybnitelná
- Nejdéle je znám jeho význam pro kostní metabolismus
- Studie prováděné v posledních letech však poukázaly na souvislost nedostatečné hladiny tohoto vitamínu s řadou onemocnění.
- Na tomto základě někteří odborníci spekulují o potenciální preventivní a terapeutické úloze vitamínu D v souvislosti s celou řadou onemocnění (nádorovými a autoimunitními onemocněními včetně diabetu 1. typu, diabetu 2. typu, kardiovaskulárními onemocněními, hypertenzí, infekčními onemocněními, neuropsychiatrickými poruchami, preeklampií a dalšími)

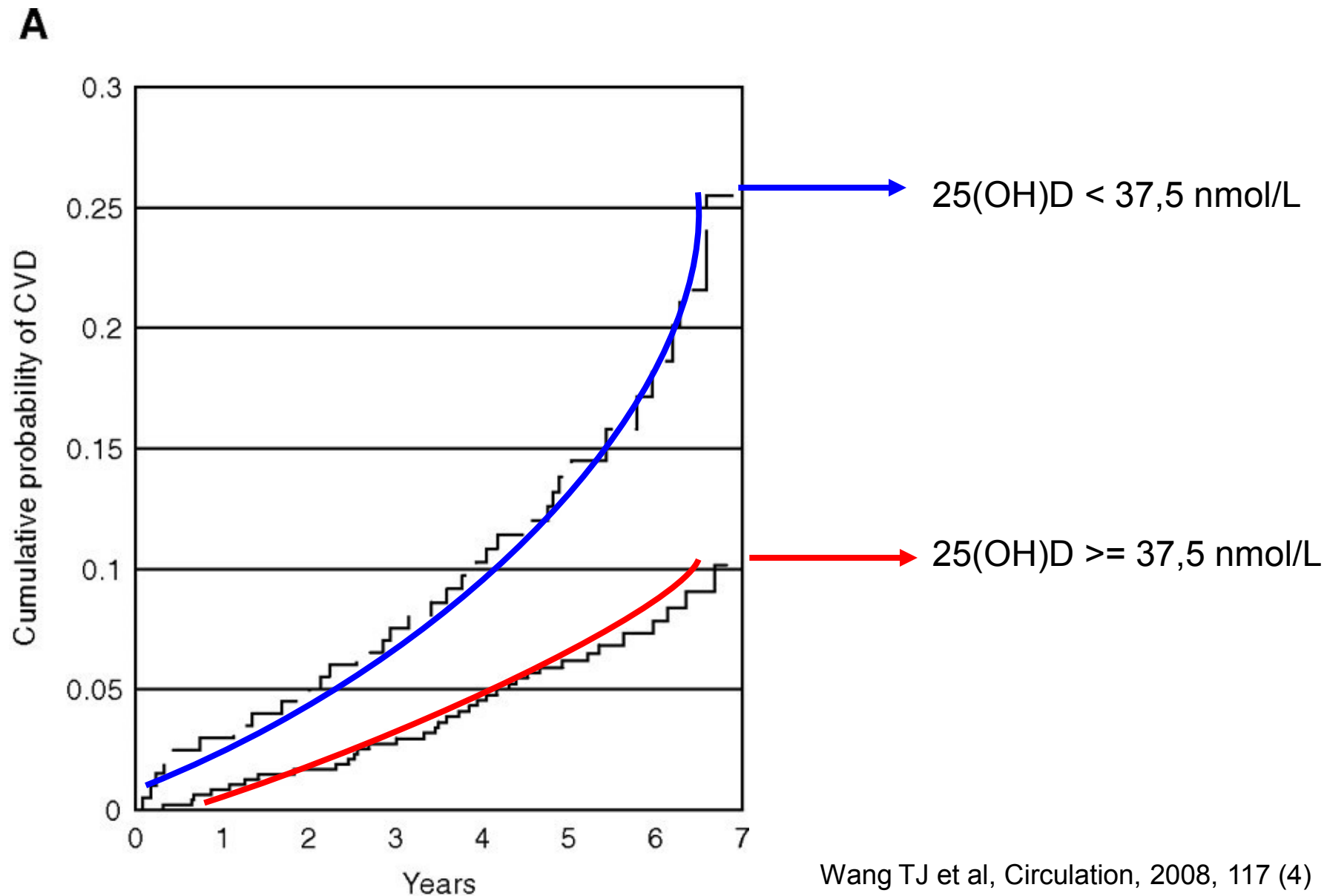
# Deficit vitaminu D a vztah k některým onemocněním







## Kaplan-Meierova křivka znázorňuje pravděpodobnost Kardiovaskulárních příhod u lidí s hypertenzí



# Hodnocení optimálního statusu vitamínu D

- V současné době neexistuje standardní definice optimálního statusu vitamínu D
- V krvi mohou být vyšetřeny obě formy vitamínu D: 25-hydroxyvitamin D a 1,25-dihydroxyvitamin D
- Problémem se stává otázka, který metabolit by měl být měřen pro zhodnocení stavu vitamínu D v organismu. Obecně je doporučováno hodnotit hladinu 25-hydroxyvitamínu D, jelikož jde o metabolit, který je hlavní zásobárnou vitamínu D v těle a má delší poločas obratu (3 - 4 týdny oproti 4 hodinám u 1,25-dihydroxyvitamínu D)

## Převodní faktory:

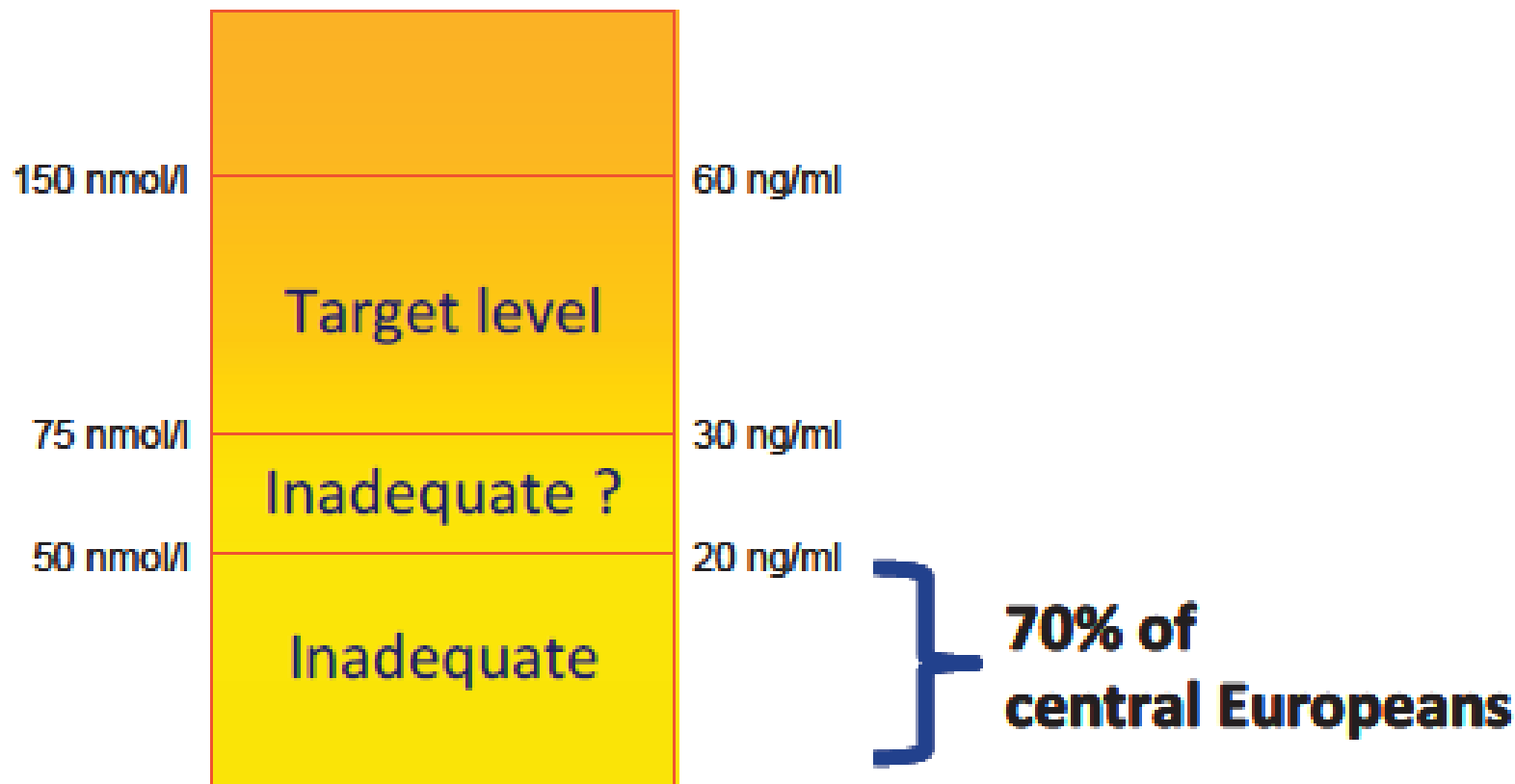
- $\text{nmol/l} \times 0,40 = \text{ng/ml}$
- $\text{ng/ml} \times 2,50 = \text{nmol/l}$

Stav	Hodnota v nmol/l
Deficience	< 25
Insuficience	25 – 50
Adekvátní hladina	50 – 75
Optimální hladina	75 – 175
Toxicita	> 375

# Stav vitamínu D v populaci

## Skupiny ohrožené deficitem vitamínu D

- Těhotné ženy
- Starší lidé
- Lidé s tmavou pletí žijící v severních oblastech
- Různé etnické skupiny – styl oblečení, pobyt ve stínu...
- Děti
- ...



# Suplementace vitamínem D

- Léčivé přípravky a doplňky stravy mohou tvořit další zdroj příjmu vitamínu D
- Na trhu jsou k dispozici různé volně prodejné přípravky, na recept od lékaře lze užívat i léčivé přípravky
- I když není konsensus, zdali je vitamín D<sub>3</sub> účinnější než vitamín D<sub>2</sub>, je doporučeno pro suplementaci užívat preferenčně vitamín D<sub>3</sub>, zejména pro jeho delší biologický poločas.
- Vitamin D se rozpouští v tucích, proto je vhodné jeho podání společně s jídlem s obsahem tuku, aby byla zajištěna jeho maximální střevní absorpce.

# Interakce vitamínu D s léčivými přípravky

- U suplement vitamínu D a jiných léčivých přípravků může docházet k vzájemné interakci
- Jedním z těchto léčivých přípravků jsou **glukokortikoidy** (například prednison), které jsou často předepisovány k potlačení zánětu. Při jejich užívání dochází k narušení metabolismu vitamínu D, kdy glukokortikoidy snižují expresi  $1\alpha$ -hydroxylázy, což vede k inhibici aktivace prostého vitamínu D na jeho aktivní formu. Výsledkem je snížené vstřebávání vápníku ze střeva a zvýšené vylučování fosfátů a vápníku ledvinami. Oba tyto děje vedou k sekundární hyperparatyreóze a tedy ke zvýšení kostní resorpce. Dlouhodobé podávání glukokortikoidů tak přispívá k rozvoji osteoporózy
- Dalšími léčivy jsou ta, která obsahují **orlistat** (na snížení hmotnosti) a cholestyramin (hypolipidemikum, které váže ve střevě žlučové kyseliny a brání tak jejich zpětnému vstřebávání). Obě tyto látky způsobují snížení absorpce vitamínu D a ostatních vitaminů rozpustných v tucích

# Vitamin D a onkologická onemocnění

- Nádorová onemocnění jsou problematikou, která se týká celého světa. V České republice jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí obyvatelstva. Dle statistických údajů postihne toto onemocnění každého třetího občana a každý čtvrtý na něj zemře. Každoročně onemocní v České republice rakovinou téměř 73 000 lidí a přes 27 000 lidí zemře.
- v medicínských časopisech publikováno téměř 3000 studií, které zkoumají vztah vitaminu D, jeho metabolitů a nádorového onemocnění
- Obecně většina studií uvádí, že **hladina 25(OH)D vyšší než 75 nmol/l** může snižovat incidenci některých nádorových onemocnění

# Vitamin D a maligní lymfom

- Standardní vyšetřování pacientů ve FN Brno

Nově kontrolní hodnocení po půl roce od začátku léčby

Nutriční data budou srovnávána s cekovým výsledkem onkologické léčby, se zhodnocením jak odpovědi nádoru na primární léčbu, tak i toxicity onkologické léčby



# Vitamin D při léčbě nádorového onemocnění

## Vitamin D During Cancer Treatment

Tomáška M.<sup>1</sup>, Novotná Š.<sup>1</sup>, Klvačová L.<sup>1</sup>, Tůmová J.<sup>2</sup>, Janíková A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> Oddělení klinické biochemie, FN Brno

### Souhrn

Nové poznatky o vitaminu D ukazují, že jeho aktivní forma reguluje nejen kalciofosfátový metabolismus, ale na lokální úrovni má také zřetelný účinek antimitotický a diferenciací. V nádorové tkáni může potlačovat proliferaci buněk, angiogenezi a metastazování. Nedostatečnou hladinu vitaminu D má 20–60 % pacientů již při zjištění nádoru. Deficit vitaminu D se podle mnoha autorů sdružuje s vyšší agresivitou nádoru a s kratším přežíváním nemocných. I když zatím chybí klinické studie, které by jednoznačně prokázaly příznivý vliv suplementace vitaminu D na celkový výsledek léčby nádorového onemocnění, máme už dnes jasná doporučení pro léčbu deficitu vitaminu D v organismu. Vzhledem k vysoké prevalenci nedostatku vitaminu D u onkologických pacientů a riziku jeho dalšího poklesu v průběhu protinádorové léčby je na místě zařadit stanovení hladiny 25-(OH)D a korekci deficitu ke standardním postupům v onkologii.

Tato práce byla podpořena grantem specifického výzkumu MUNI/A/0723/2012.

This study was supported by the grant for specific research MUNI/A/0723/2012.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Otázky k diskuzi?

# Hořčík – Magnesium



# Hořčík

- Užívali jste někdy?
- Pro koho je vhodný?

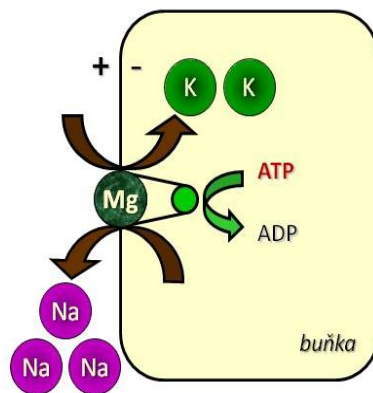
# Mg v přírodě - $Mg^{2+}$ - chlorofyl

- **Obsah v mořské vodě**
  - 0.30 % chlorid hořečnatý ( $MgCl_2$ )
  - 0.18 % sulfát hořečnatý ( $MgSO_4$ )
  - 0.04 % bromid hořečnatý ( $MgBr_2$ )
- **v zemské kůře 1.94%**
  - uhličitany (dolomit)
  - křemičitany (talek)
  - chloridy (carnalit)
  - sulfáty (kaiserit)

# Základní biochemické funkce

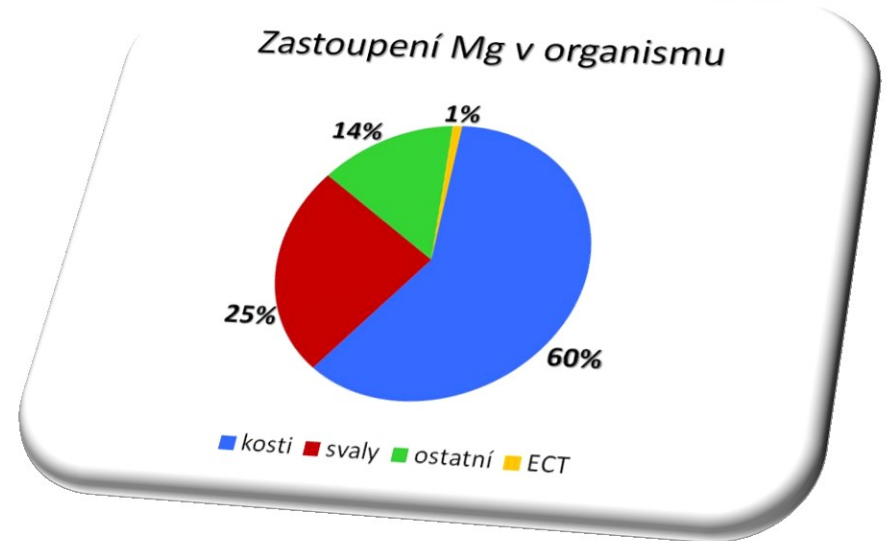
- Aktivace více než 300 enzymů
- Elektrolytická rovnováha
- Homeostáza  $K^+$  a  $Na^+$
- Neutralizace negativních membránových nábojů (stabilizace buněčné membrány)
- Redukce exkrece stresových hormonů
- Zlepšení svalové kontrakce

Mg jako kofaktor membránových Na-K-ATPáz



# Mg v organismu lidí

- V lidském těle je asi 40 g Mg
  - 60 % v kostech
  - 40 % v buňkách (polovina ve svalech)
  - Pouze 1-2 % v ECT



# Určení deficitu Mg

- Deficit je určován:
  - Koncentrací Mg v séru či plazmě pod 0,7 mmol/l (17mg/l)
  - Klinickými symptomy
  - Při výzkumu může být sledována intracelulární koncentrace Mg v buňkách krevní řady

**HYPERMAGNESEMIE**

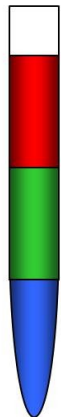
**P-Mg > 1,1 mmol/l**

**NORMOMAGNESEMIE**

**P-Mg 0,7 - 1,1 mmol/l**

**HYPOMAGNESEMIE**

**P-Mg < 0,7 mmol/l**









# Denní doporučený příjem

- Denní příjem potravou **200 – 400 mg**
  - Vstřebáno 30 – 60 % v tenkém střevě
- Renální exkrece 65 – 210 mg/den odpovídá absorpci
- Referenční meze v plazmě 0,7 – 1,0 mmol/l (17 – 24 mg/l)



POTRAVINY BOHATE NA HOREČEK		
Sezamová semínka		Slunečnicová semínka
Máta peprná		Kopr
Melounová semínka		Bazalka
Piniové oříšky		Brokolice
Mandle		Okra
Dýňové semínka		Lněné semínka
Brazílské ořechy		Špenát
Kakao		Pažitka

# Návrh doporučených dávek pro obyvatelstvo ČR

Skupina	Věk	Návrh doporučené dávky hořčiku
<b>Kojenci a batolata</b>		
	0 - 12 měsíců	6,7 mg na kg hmotnosti/den
	1 - 3 roky	7,2mg na kg hmotnosti/den
<b>Děti předškolního a školního věku</b>		
chlapci	3 - 6 let	100 mg/den
	7 - 10 let	250 mg/den
	11 - 14 let	350 mg/den
dívky	3 - 6 let	100 mg/den
	7 - 10 let	250 mg/den
	11 - 14 let	300 mg/den
<b>Dospívající</b>		
chlapci	15 - 18 let	400 mg/den
dívky	15 - 18 let	350 mg/den
<b>Dospělí</b>		
	19 - 59 let	400 mg/den
	60 a více let	350 mg/den
<b>Těhotné</b>		400 mg/den
<b>Kojící</b>		450 mg/den



Procento osob s příjmem Mg < 50% DDD pro rok 2008			
Muži věk	%	Ženy věk	%
14-18	41,5	14-18	56,4
19-24	40,9	19-24	38,3
25-34	21,6	25-34	26,5
35-50	17,8	35-50	21,8
51-64	23,7	51-64	21,6
65-80	33,9	65-80	34,2

**Průměr: 26,1**

**Průměr: 28,6**

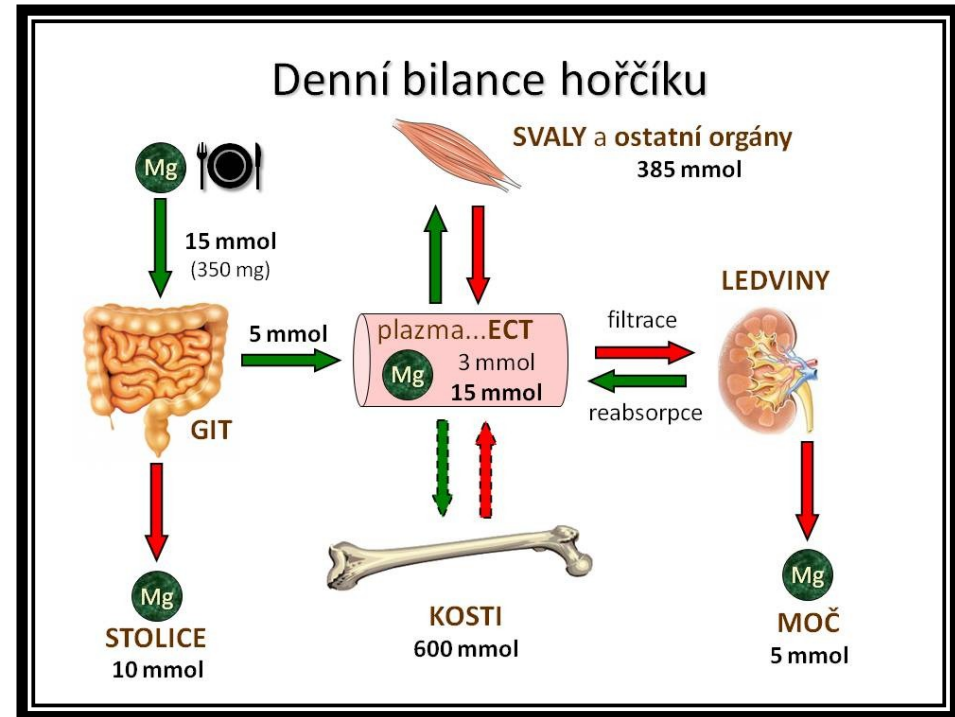
# Hypomagnezémie

- Při koncentraci pod 0,7 mmol/l v séru
  - Slabost
  - Svalové záškuby
  - Třes
  - Někdy až generalizovaná tetanie
  - Srdeční arytmie
  - Deprese
  - psychózy



# Příčiny hypomagnezémie

- Snížený příjem
- Snížená absorpce
- Renální ztráty
- Redistribuce do buněk
- Gravidita, objemná laktace



# Klinické symptomy deficitu Mg



- ▶ Bolesti hlavy, závratě, zmatenost, špatná koncentrace, nervozita, migrény
- ▶ Křeče obličejových svalů, zad, ramen a páteře
- ▶ Brnění a necitlivost rukou
- ▶ Křeče lýtek, napětí ve svalech
- ▶ Křeče a brnění chodidel a prstů na rukou
- ▶ Křeče gastrointestinálního traktu, žaludeční nevolnost, zvracení, průjmy
- ▶ Křeče močových cest, křeče dělohy
- ▶ Srdeční arytmie

# Hypermagnezémie (nad 2 mmol/l)

- Projevy
  - Hypotenze
  - Poruchy vedení vzruchu v myokardu až blokády
  - Dechová paralýza

**Nelze dosáhnout orálním podáváním Mg !**

Hladina maximálně dosažitelná orálně - 1,2 mmol/l séra

# Kontraindikace

- Selhání ledvin (kreatinin > 4 mg/dl)
- Neprůchodnost střev (poškození střev)
- Dehydratace
- Užívání levodopy (u Parkinsoniků)





# Kdy mgnézium doporučit?

- Bolesti hlavy, migrény
- Zklidnění
- Prodloužení spánku
- Jednorázová fyzická zátěž



# Rozpustný, tedy účinný

- Užíváte-li doplněk s hořčíkem, můžete si otestovat, zda se vaše hořčíkové tablety dokážou během několika minut rozpustit.
- Je důležité mít proces ionizace zajištěný, protože je nezbytný pro dobrou biologickou dostupnost účinné látky.
- Pokud například užíváte doplněk s hořčíkem na srdce, je samozřejmě důležité, aby se tableta v žaludku rozpustila a hořčík se mohl ve střevech vstřebat.

# Vysoká biologická dostupnost



Otázky?

**Děkuji za pozornost!**