

Metabolické poruchy vznikající při avitaminóze

Martina Bednaříková

Bakalářská práce
2011



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav biochemie a analýzy potravin
akademický rok: 2010/2011

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Martina BEDNÁŘIKOVÁ**
Osobní číslo: **T08138**
Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Technologie a řízení v gastronomii**

Téma práce: **Metabolické poruchy vznikající při avitaminóze**

Zásady pro vypracování:

1. Stručně shrnout fyziologii jednotlivých vitaminů.
2. Podrobně se zaměřit na jejich hypovitaminózu a avitaminózu.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

[1] VELÍŠEK, J.: Chemie potravin 2. Tábor: Osis, 2002. ISBN: 80-86659-01-1.

[2] MACHOVÁ, J., KUBÁTOVÁ, D.: Výchova ke zdraví. Praha: Grada, 2009. ISBN: 978-80-247-2715-8.

[3] HLÚBIK, P., OPLTOVÁ, L.: Vitaminy, Praha, Grada Publishing, a.s. 2004. ISBN 80-247-0373-4.

[4] SOBOTKA, L.: Vitaminy. Interní Med. 2, 61-67 (2003).

[5] MOISEENOK, A., KOMAR, V., KHOMICH, T., KANUNNIKOVA, N., SLYSHENKOV, V.: Pantothenic acid in maintaining thiol and immune homeostasis. Biofactors, 2000, vol. 11, p. 53-55.

[6] MÜRI, R., VON OVERBECK, J., FURRER, J., BALLMER, P.: Tiamin deficiency in HIV-positive patients: evaluation by erythrocyte transketolase activity and tiamin pyrophosphate effect. Clin. Nutr., 1999, vol. 18, p. 375-378.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Daniela Sumczynski, Ph.D.

Ústav biochemie a analýzy potravin

Datum zadání bakalářské práce:

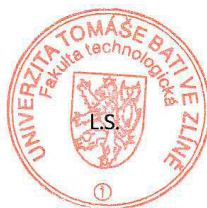
25. února 2011

Termín odevzdání bakalářské práce:

30. května 2011

Ve Zlíně dne 23. března 2011

doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.
děkan



doc. Ing. Miroslav Fišera, CSc.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 26.05.2011


.....

¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevýdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

²⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užit či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídá k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Cílem této bakalářské práce je podat ucelené informace o metabolických poruchách vznikajících při avitaminóze lipofilních a hydrofilních vitaminů a podrobně se zaměřit na možná zdravotní rizika z toho vyplývající.

Klíčová slova: vitamin, avitaminóza, deficiencie vitaminů, metabolismus

ABSTRACT

The objective of this bachelor thesis is to provide comprehensive information on metabolic disorders originating from avitaminosis of fat- and water soluble vitamins. Further it is focus on detail on possible health risks.

Keywords: vitamin, avitaminosis, vitamin deficiency, metabolism

Touto cestou bych chtěla poděkovat Ing. Daniele Sumczynski, PhD., za pomoc a spolupráci při vypracování této bakalářské práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

Úvod	9
TEORETICKÁ ČÁST	10
1 VITAMINY	11
1.1 TIAMIN	13
1.2 RIBOFLAVIN	18
1.3 NIACIN	19
1.4 KYSELINA PANTOTENOVÁ	21
1.5 PYRIDOXIN	22
1.6 KYSELINA LISTOVÁ	24
1.7 KOBALAMIN	27
1.8 KYSELINA ASKORBOVÁ	29
1.9 BIOTIN	31
1.10 RETINOL	33
1.11 KALCIFEROL	34
1.12 TOKOFEROL, TOKOTRIENOL	37
1.13 FYLOCHINON, FARNOCHINON, MENADION	38
ZÁVĚR	40
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	41
SEZNAM OBRÁZKŮ	45

ÚVOD

Zdravá a plnohodnotná výživa by kromě základních živin měla obsahovat i vitaminy. Jedná se o organické báze důležité pro život. Přestože tyto látky nejsou pro organismus ani zdrojem energie, ani nejsou stavebními jednotkami tkání, vykonávají v organismu mnoho jiných důležitých funkcí. Lidský organismus si tyto látky nedokáže sám vytvořit, proto se stávají esenciálními složkami potravy. Vitaminy jsou chemicky velmi rozmanité látky, v potravinách se vyskytují v nízkých koncentracích a většina z nich je relativně velmi citlivá na nejrůznější fyzikálně chemické vlivy. Obsah vitaminů v potravinách je z hlediska technologického nejen indikátorem kvality a šetrnosti použitých postupů, ale také podmínek skladování. Nedostatek těchto látek může vést k různým onemocněním, od vzniku angulární stomatitidy, až k závažným patologickým změnám v organismu člověka, které mohou způsobit i smrt. Cílem této práce je zaměřit se právě na zdravotní rizika spojená s avitaminózou a poukázat na to, že předpokladem vyhovující výživy je dostatečný příjem všech esenciálních látek, protože pokud chybí i jediná z nich, může to vést k závažným poruchám zdraví a ohrožení života. Některé fyziologické změny způsobené avitaminózou mohou indikovat i jiná závažná onemocnění. Pak i při dostatečném příjmu vitaminů běžnou stravou, může docházet k projevům nedostatku a je třeba doplnit denní potřebu vitaminů různými vitaminovými doplňky. To je však vhodné konat cíleně a systematicky buď po konzultaci s lékařem, nebo při předem daném odborném stupni znalostí, aby vitaminová suplementace nezatěžovala zbytečně náš organismus.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 VITAMINY

Vitaminy jsou organické nízkomolekulární sloučeniny syntetizované autotrofními organismy. Heterotrofní organismy je syntetizují jen v omezené míře (např. člověk syntetizuje niacin z tryptofanu) a získávají je jako exogenní látky především potravou a některé z nich prostřednictvím střevní mikroflóry. Vitaminy jsou v určitém minimálním množství nezbytné pro látkovou přeměnu a regulaci metabolismu člověka. Nejsou zdrojem energie, ani stavebním materiálem, ale vesměs mají funkci jako součást katalyzátorů biochemických reakcí, proto bývají často označovány jako exogenní esenciální biokatalyzátory. Vitaminy jsou látky s různou chemickou strukturou. V době, kdy nebyla známa struktura všech vitaminů avitaminové preparáty byly směsí různých látek, byly pro vyjadřování kvantitativní hodnoty vitaminových preparátů zavedeny tzv. biologické jednotky (myší, kuřecí a další), které udávaly množství schopné na příslušném zvířeti ve stanoveném čase vyvolat fyziologický účinek. Později byly odvozeny takzvané mezinárodní jednotky IU (International Units), ve vazbě na hmotnost konkrétního vitaminu. U vitaminů rozpustných v tucích se ve farmacii a v medicíně stále používají. V potravinách se obsah vitaminů běžně udává v jednotkách hmotnosti ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ apod.) [1].

V minulosti se používaly názvy související s onemocněním vyvolaným nedostatkem příslušného vitaminu (např. antixerofthalmický vitamin - proti šerosleposti, antiskorbutický vitamin - proti skorbutu). Později se používala velká písmena abecedy (např. vitamin A, D atd.). Po zjištění, že stejné fyziologické účinky vykazuje více látek, se začalo používat u písmen číselného indexu (např. vitamin A₁, A₂ atd.). V současné době se používá jak způsob označování vitaminů pomocí písmen s číselným indexem, tak jednoduchých názvů (např. vitamin C - kyselina askorbová a dehydroaskorbová).

Nejběžnější hledisko třídění vitaminů je dle společných fyzikálních vlastností, tj. rozpustnosti ve vodě (v polárním rozpouštědle) a v tucích (v nepolárním prostředí). Vitaminy se takto dělí na:

- vitaminy rozpustné ve vodě (hydrofilní) - zahrnují vitaminy skupiny B a vitamin C,
- vitaminy rozpustné v tucích (lipofilní) - patří zde vitaminy A, D, E a K [2].

V přírodě se vyskytuje řada látek, které snižují nebo zcela ruší účinek vitaminů. Tyto látky se nazývají antivitaminy a mohou být připraveny i synteticky. Podle způsobu účinku se tyto dělí do tří skupin:

- enzymy rozkládající vitaminy,
- látky tvořící s vitaminy nevyužitelné komplexy,
- látky strukturně podobné vitaminům, tzn. mohou zaujímat místo vitaminů v biologických systémech (ovšem bez plnění jejich úlohy) [3].

Ve vodě rozpustné vitaminy nejsou zpravidla v organismu skladovány vůbec nebo jen omezeně a jejich přebytek je vylučován močí. Lipofilní vitaminy jsou skladovány v játrech. Rezervní kapacita je definována jako doba, po kterou je potřeba vitaminu kryta rezervami organismu (např. u tiaminu pouze 4 - 10 dní), u některých vitaminů je vytvořena zásoba kryjící potřeby organismu dlouhodobě (několik týdnů, měsíců, dokonce i let). Pro každý vitamin existuje optimální denní dávka. Při nedostatku některého vitaminu dochází k hypovitaminóze (je-li dodáván v nedostatečném množství, tzv. lehčí forma nedostatku) nebo až k avitaminóze (přechodný úplný nedostatek vitaminu projevující se poruchou některých biochemických procesů, tzv. těžký nedostatek). Úplný nebo částečný nedostatek může být zapříčiněn také nedostatečnou resorpcí vitaminů v trávicí soustavě (při zánětlivém onemocnění) nebo zvýšenou potřebou vitaminů v organismu (gravidita, rekonvalescence, při infekčních onemocněních). Nadměrný příjem vitaminů (především vitaminu A a D) vede ke zdravotním problémům označovaným jako hypervitaminóza (vyvolává poruchy biochemických procesů, může vést k těžkým onemocněním). V potravinách se vitaminy vyskytují v proměnném množství (od μg až po stovky mg na kg potraviny), volné i vázané (většinou na bílkoviny nebo sacharidy). Významnými zdroji vitaminů jsou především základní potraviny, jako je maso a masné výrobky, mléko a mléčné výrobky, vejce, chléb a cereální výrobky, ovoce a zelenina, jimiž bývá zpravidla jejich potřeba dostatečně pokryta. Obsah vitaminů v potravinách ovlivňuje kromě genetických předpokladů daného organismu mnoho dalších faktorů. U potravin živočišného původu závisí obsah vitaminů hlavně na způsobu skladování a zpracování suroviny. U potravin rostlinného původu je významný zejména stupeň zralosti, klimatické podmínky během růstu, především množství srážek, hnojení, posklizňové skladování a zpracování. Vitaminy obecně patří mezi labilní složky potravy. Během technologického zpracování i kulinární úpravy dochází u většiny vitaminů

k větším či menším ztrátám. U vitaminů rozpustných ve vodě dochází během technologického a kulinárního zpracování ve většině případů k největším ztrátám výluhem, u vitaminů rozpustných v tucích jsou největší ztráty způsobeny oxidací. Stabilita jednotlivých forem vitaminů je různá a závisí na vnějších faktorech i na konkrétní potravíně a na použité technologii. Vitaminy se v potravinářském průmyslu používají k obohacování mnoha výrobků, k tzv. restituci a fortifikaci potravin. Restitucí se rozumí doplnění jejich obsahu na původní hladiny v surovině, fortifikace je obohacení na koncentrace vyšší, potřebné z fyziologických důvodů. Některé vitaminy našly uplatnění také jako přirozená barviva (riboflavin, vitamin A) a antioxidanty (vitaminy C a E) [2].

Potřeba většiny vitaminů je poměrně nízká. Množství potřebné k zajištění normálních fyziologických funkcí člověka je však závislé na mnoha faktorech jako je stáří, pohlaví, zdravotní stav, životní styl, stravovací zvyklosti, pracovní aktivita apod. Doporučení pro denní příjem vitaminů má řada zemí [1].

1.1 Tiamin

Tiamin neboli vitamin B₁ se skládá ze substituovaných jader tiazolu a pyrimidinu, které jsou spojené metylenovým můstkem. V roztoku je poměrně nestálý a termolabilní. Biologicky aktivní formou je tiamindifosfát (TDP) [4].

Vitamin B₁ je především součástí enzymů, které se účastní dekarboxylačních reakcí (*pyruvátdehydrogenáza*, *α-ketoglutarátdekarboxyláza*). Činnost uvedených enzymů je základním předpokladem pro vstup degradačních produktů kyseliny pyrohroznové a kyseliny mléčné do Krebsova cyklu, ale i pro samotnou činnost uvedené metabolické reakce. Nedostatek tiaminu tak postihuje téměř všechny tkáně. Zejména jde o orgány s vysokým energetickým obrátem. Dochází tak k postižení nervového systému, myokardu, jater, kosterní svaloviny. Neurologické příznaky souvisí zejména s degenerací nervových vláken a se vznikem encefalopatie. Postižení myokardu se projevuje tachykardií, kardiomegalií a rozvojem srdečního selhání [5].

Vitamin B₁ podporuje růst, pomáhá při trávení, zvláště sacharidů, zlepšuje nervovou činnost, reguluje další důležité funkce, jako svalové kontrakce a srdeční činnost, pomáhá při mořské nemoci - kinetóze, potlačuje bolesti zubů, je lékem při pásovém oparu. Tento vitamin nepůsobí ani ve větších dávkách toxicky. Každé předávkování je bezprostředně likvi-

dováno vyloučením přebytku močí. Zcela excesivní náhodné dávky v gramech mohou však vyvolat svalový třes, otoky, opar, bušení srdce a alergické projevy. Vitamin B₁ se ničí vařením, dále jeho účinky snižuje kofein, alkohol, různé postupy při zpracování potravin, přímý přístup vzduchu, vody, některé léky, zvláště antacida. Větší potřebu tohoto vitamínu mají kuřáci, lidé požívající nadměrné množství alkoholu a osoby přijímající převážně sacharidy. Stejně je tomu i u těhotných žen, kojících matek a u žen užívajících hormonální antikoncepci. Potřeba též roste při kumulaci situací, kdy vzniká stres, například při onemocnění, úzkostech, úrazech, při vyčerpání, stejně jako po operacích [6].

Doporučená denní dávka tohoto vitamínu je 1,1 mg. Mírný nedostatek tiaminu může vyvolávat chuť na sladké. Ta může být snížena přiměřeným příjmem doplňku tiaminu. Nové výzkumy prokázaly, že doplňky tiaminu mohou působit preventivně na výskyt a zpomalovat progresi Alzheimerovy choroby - nemoci vyskytující se ve stáří - která je charakterizována ztrátou paměti. Lékaři mohou doplňky s tiaminem předepsat k léčení různých poruch nervového systému, jako je například roztroušená mozkomíšní skleróza, obrna a neuritida [7].

Deficience se projevuje nespecifickými příznaky jako je svalová únava, nechutenství, hubnutí a podrážděnost. Důvodem je jen částečná oxidace glukózy na kyselinu pyrohroznovou. Příčinou deficience bývá často alkoholismus [1]. U alkoholiků je znemožněna resorpce vitamínu B₁ v gastrointestinálním traktu, jejich strava navíc obsahuje tento vitamin v nedostatečném množství. Deplece vitamínu B₁ a B₁₂ může vyústit až v rozvoj takzvané Korsakovovy psychózy [5]. Wernicke-Korsakovův syndrom (též Wernickeova encefalopatie) je méně časté onemocnění mozku, způsobované téměř vždy malnutricí (podvýživou) v souvislosti s alkoholovou závislostí. V některých případech je Wernicke-Korsakovův syndrom důsledkem malnutrice vznikající na základě jiných onemocnění, např. rakoviny. Wernicke-Korsakovův syndrom je stimulován deficiencí tiaminu, která postihuje mozek a nervový systém. K deficienci dochází pravděpodobně také na základě kombinovaného účinku špatných výživových návyků a vrozené poruchy metabolismu tiaminu. Onemocnění probíhá ve dvou stádiích - první je Wernickeova encefalopatie, druhá Korsakovova psychóza (též Meynertova amence) - z nichž každé je charakterizováno zvláštními příznaky. Wernickeova encefalopatie vzniká obvykle náhle a projevuje se nystagmem (záškuby očí) a dalšími abnormálními pohyby očí, ataxií (obtížnou koordinací tělesných pohybů, především chůze), pomalostí a zmateností. U postižených se projevují rovněž známky neuropatie, jako je

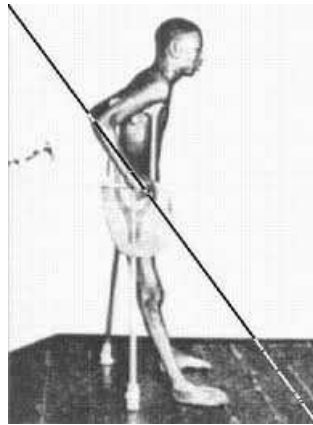
např. ztráta vnímání nebo zhoršení reflexních aktivit. Zhoršuje se též vědomí, což může bez léčby vést až ke kómatu a k úmrtí. Korsakovova psychóza se rozvíjí na základě Wernickeovy encefalopatie v těch případech, kdy není včas zahájena léčba. K příznakům patří závažná amnézie (ztráta paměti), apatie a dezorientace. Pacienti si nepamatují spíše to, co se stalo před několika minutami, než to, co se odehrálo před řadou let. K překonávání mezer v paměti užívají různých konfabulací (nezáměrné zkreslování vzpomínek). Wernickeova encefalopatie se řadí k akutním stavům vyžadujícím okamžitou léčbu. I při pouhém podezření na tuto chorobu je třeba ihned zahájit podávání vysokých dávek tiaminu. Toto terapeutické opatření vede k potlačení většiny symptomů často již během několika hodin. V případě nedostatečné léčby je psychóza obvykle ireverzibilní (nevratná). Postižený zůstává trvale poškozen ztrátou paměti a potřebuje proto trvalý dozor a péči [8].

Příznaky nedostatku vitamínu B₁ mohou vyvolat i enzymy zvané *tiaminázy*. Jsou obsaženy v některých syrových potravinách (borůvky, červené zelí, betelové oříšky a některé druhy ryb). Tyto enzymy snižují aktivitu tiaminu. Ničí se sice tepelnou úpravou, ale každý, kdo jí velké množství uvedené syrové potraviny, potřebuje získat tiamin i v jiných potravinách [9].

Množství potřebného vitamínu souvisí s množstvím sacharidů (D-glukózy) přijímaných potravou. Tiamin je stejně jako mnoho dalších vitaminů produkován intestinální mikroflórou. Množství vitamínu dodaného tímto způsobem je však příliš nízké, proto je potřebné množství získáváno potravou. Nejvýznamnějším zdrojem tiaminu jsou cereální výrobky kryjící asi 40 % potřeby vitamínu (chléb asi 20 %). Dalším důležitým zdrojem je maso a masné výrobky (18 – 27 %), mléko a mléčné výrobky (8 – 14 %), brambory (10 %), luštěniny (asi 5 %), zelenina (až 12 %), ovoce (asi 4 %), vejce (asi 2 %). V menším rozsahu kryjí potřebu vitamínu i další potraviny. Obecně se tiamin ve vyšších koncentracích vyskytuje v potravinách bohatých na sacharidy, kde probíhá intenzivní metabolismus sacharidů.

Avitaminóza, běžná v zemích, kde je hlavní složkou potravy loupaná rýže, vede k neurologickému onemocnění zvanému beri-beri [1]. Ve vyspělých zemích se lze s tímto onemocněním setkat pouze u lidí, kteří hladoví, nebo jejichž strava je mimořádně chudá (jako je tomu například u alkoholiků). K onemocnění beri-beri může dojít i u kojenců, pokud je mateřské mléko v důsledku nedostatečné výživy matky mimořádně chudé na tiamin. Tento se nachází v hrubě mletých zrninách, mase, zelené zelenině, bramborech a ořechách, je zcela esenciální pro metabolismus sacharidů. Bez něj nejsou mozek, nervy a svaly (včetně

svalu srdečního) schopny správně fungovat. Beri-beri je velmi častá v podvyživené populaci některých oblastí rozvojových zemí. Kdysi byla hlavním problémem obyvatel dálného východu, kteří se živili rýží bez vnější slupky, jež je na tiamin nejbohatší. Zdokonalené mletí a celkově lepší strava znamenaly však dramatické zlepšení situace. Rozlišují se dvě formy onemocnění beri-beri: suchá a vlhká. Při suché beri-beri ovlivňuje deficienci tiaminu především nervy a kosterní svaly. K jejím příznakům patří strnulost, pocit necitlivosti a brnění, pocity pálení v dolních končetinách a atrofování svalů. V závažnějších případech je pacient vyzáblý, je prakticky paralyzován a upoután na lůžko. Při vlhké beri-beri je hlavním problémem srdeční selhání (neschopnost srdce přečerpávat krev, která do něj žilami přitéká). To vede vzápětí k městnání krve v žilách a vzniku edému (otoku způsobeného hromaděním tekutiny) v dolních končetinách a někdy také na krku a v obličeji. K dalším symptomům patří zhoršená chuť k jídlu, zrychlená tepová frekvence, dušnost, generalizované otoky a někdy metabolická acidóza. Metabolická acidóza může být způsobena jednak hromaděním ketolátek při oběhovém selhávání a hypoxii tkání hromaděním laktátu a jednak rozvojem laktacidózy. Vlhká forma beri-beri s těžkou laktacidózou byla pozorována u dospělých i u dětí na parenterální výživě při nedostatečně vysokých dávkách tiaminu. Na jednotkách intenzivní péče se vyskytuje ve velkém počtu případů hypovitaminóza B₁ již za 14 dní pobytu většiny nemocných, pokud nejsou dávky vitamínu B₁ výrazně vyšší, než je doporučená dávka pro zdravého nebo stabilizovaného jedince. Se zhoršováním srdečního selhání u vlhké formy beri-beri se dýchání stává stále obtížnějším a bez lékařské péče je pacient odsouzen k smrti. Diagnóza je obvykle zřejmá z přítomnosti popsaných příznaků a faktorů prostředí, lze ji potvrdit změřením hladin kyseliny mléčné a pyrohroznové, které se v krvi hromadí v případech, kdy sacharidy nemohou být kompletně metabolizovány. Léčba spočívá v injekčním nebo perorálním podávání tiaminu, které přinese rychlé a úplné vyléčení. Protože však většinou nejde pouze o deficienci jediného vitamínu, je nutné celkové zlepšení stravy a stravovacích zvyklostí [8,10].



obrázek č.1 Beri-beri

Toto onemocnění je stále dosti rozšířeno v rozvojových zemích. V industrializovaných zemích může být příčinou nedostatku vitamínu B₁ chronický alkoholismus, hladovění, totální parenterální výživa, striktní diety pro redukci tělesné hmotnosti nebo diety s vysokým obsahem sacharidů, nedostatečná tvorba žaludeční šťávy nebo užívání antacid, konzumace tiaminových antagonistů (tanin z čaje), užívání 5-fluorouracilu, antikoncepce a konečně některá onemocnění (Alzheimerova nemoc, *diabetes mellitus*). Zvýšený výskyt tiaminové deficiencie byl zjištěn i u HIV-pozitivních pacientů, a to nejen v pokročilém stádiu, ale i u klinicky asymptomatických pacientů [11].

Na základě žádosti společnosti HiPP GmbH předložené 28.01.2011 v souladu s článkem 14 nařízení (ES) č. 1924/2006 prostřednictvím příslušného německého orgánu byla Komise pro dietetické výrobky, výživu a alergie (EFSA- NDA panel, European Food Safety Authority, Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) oslovena za účelem vydání stanoviska ohledně vědeckého podložení zdravotního tvrzení o tiaminu a zajištění normálního neurologického vývoje. Společnost HiPP apelovala na skutečnost, že tiamin je široce uznávanou živinou, kterou lze považovat za dostatečně popsanou látku a že jeho obsah v potravinách lze měřit osvědčenými metodami. Dále poukazovala na příznivý fyziologický účinek k zajištění normálního neurologického vývoje. V daném tvrzení je deklarováno, že tiamin obsažený ve výživě je nezbytný pro normální vývoj a funkci neurologické soustavy. Komise zveřejnila dne 10.02.2011 stanovisko, v němž konstatovala, že pro normální vývoj kojenců a dětí jsou potřebné všechny základní živiny včetně vitaminů a minerálů, dále uvedla, že role tiaminu pro zajištění normální neurologické funkce se týká všech skupin obyvatelstva, nikoli jen některé z nich. Komise dále došla k závěru, že souvislost mezi pří-

jmem tiaminu ve výživě a normálním neurologickým vývojem a funkcí již byla prokázána a že tudíž tiamin přispívá k zajištění normálního neurologického vývoje a funkce [12].

1.2 Riboflavin

Riboflavin neboli vitamin B₂ se skládá z heterocyklického izoalloxazinového jádra navázaného na ribitol. Je součástí flavinmononukleotidu (FMN) nebo flavinadenindinukleotidu (FAD), prostetických skupin enzymů *flavinových dehydrogenáz* a jiných *oxidoreduktáz* [4].

Volný riboflavin se vyskytuje pouze v sítnici, syrovátce a moči [13].

Riboflavin je koenzymem oxidačně-redukčních reakcí. Jde zejména o enzymy, které jsou součástí *dehydrogenáz* a dýchacího řetězce. Riboflavin současně ovlivňuje metabolismus aminokyselin a sacharidů. Doporučená denní dávka je 1,4 mg. Prvním příznakem nedostatku riboflavinu je zejména vznik angulární stomatitidy (tzv. infekční koutky). Sliznice dutiny ústní jsou bledé a olupují se s následným recidivujícím zánětem sliznice dutiny ústní, může být patrné i zduření rtů a interdentálních papil. Může dojít i k vaskularizaci rohovky, blefaritidě a ztlustění víček. Na kůži můžeme pozorovat dermatitidu, seborou a vznik enantému charakteru akné, nacházejícího se především v oblasti nazolabiálních rýh u ústních koutků a nosu. U nemocného se může objevit neuropatie, paretéze dolních končetin a ataxie (porucha koordinace pohybů) [5].

Dále se nedostatek riboflavinu může projevovat anémií a změnami v krevním obrazu (porucha metabolismu železa, tvorba erytrocytů a jejich poločas obratu). U dětí bylo pozorováno zpomalení vývoje intelektu a u dospělých dochází k poklesu duševní výkonnosti. Po orální administraci suplementů riboflavinu nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky na lidský organizmus [14]. Výzkumy ukazují, že riboflavin, užívaný v kombinaci s železem, zvyšuje efekt terapie železem a pomáhá léčit anémii. Nemocní, kteří trpí kvasinkovým onemocněním kandidózou a mají nízké hladiny riboflavinu, mohou mít prospěch z doplňku tohoto vitamínu. Dále je tento vitamin spolu s vitaminem B₆ vhodný k léčbě syndromu karpálního tunelu. Nedostatek riboflavinu může způsobit nedostatečné působení vitamínu B₆ [7].

Riboflavin je nezbytný při růstu a dělení buněk, chrání zdravou kůži, nehty a vlasy, léčí defekty sliznice ústní dutiny, má příznivé účinky na zrak, ulevuje od únavy očí, zmírňuje bolesti hlavy při migréně, pomáhá při trávení všech hlavních živin [6]. Účastní se procesu

vidění tak, že má schopnost převádět krátkovlnné modré paprsky na žlutozelené, a tím umožňovat vidění za šera, umožňuje oxidační pochody a metabolismus aminokyselin v rohovce a oční čočce [13].

Nedostatečný příjem riboflavinu (méně než $0,5 \text{ mg} \cdot \text{den}^{-1}$) trvající více než 100 dní vede ke vzniku hypovitaminózy. Nejčastěji je diagnostikována u osob, které konzumují nedostatečné množství mléka a mléčných produktů. Kromě toho může být způsoben abúzem alkoholu, používáním antikoncepce, dlouhodobým působením stresu, nemocemi štítné žlázy (hypofunkce), *diabetem mellitem*, záněty tenkého střeva a u dětí hyperbilirubinemií. Nízké koncentrace trijodtyroninu stanovené u dívek s diagnózou *anorexia nervosa* ovlivnily rozsah konverze riboflavinu na jeho kofaktory s následným zvýšením koncentrace riboflavinu v erytrocytech a snížením koncentrace FAD v plazmě [15]. Zvýšenou potřebu riboflavinu mají rovněž kojící ženy, vegetariáni, nemocní držící dietu na žaludeční vředy nebo užívající antibiotika. Výsledky studie uskutečněné v New England Centru pro výzkum bolestí hlavy v USA ukázaly, že když pacienti trpící migrénou užívali 400 mg vitamínu B₂ denně, u 50 % z nich se projevy nemoci objevovaly méně často, trvaly kratší období a v mírnější intenzitě. Avšak léčba musí být nepřetržitá po dobu 3 až 4 měsíců [6].

Riboflavin se vyskytuje především ve vnitřnostech, významné množství je však i v obilovinách a sýru [5]. Riboflavin z potravin živočišného původu je snáze absorbován v trávicím traktu než vitamin z potravin rostlinného původu, kde převládají kovalentně vázané formy, obtížně štěpitelné *proteázami*. Deficience zvaná ariboflavinóza je poměrně vzácná. Projevuje se hlavně zánětlivými změnami kůže (dermatitidami) a sliznic [1].

1.3 Niacin

Niacin je jinak také označován jako vitamin B₃. Do této skupiny vitaminů patří kyselina nikotinová a její amid. Nikotinamid je součástí NAD⁺, NADP⁺ a jejich redukovaných forem. Tyto látky jsou koenzymy pro velké množství enzymatických systémů. Ty se účastní především oxidativní fosforylace (dýchací řetězec), přenosu protonů (při metabolismu tuků, aminokyselin, steroidů a ostatních základních živin) [5].

Člověk má významnou, ale omezenou možnost syntetizovat niacin poněkud složitým způsobem z tryptofanu pomocí enzymů obsahujících jako kofaktor vitamin B₆. Udává se, že 34 – 86 mg (v průměru 60 mg) tryptofanu je zapotřebí pro biosyntézu 1 mg niacinu. Možnost

syntézy niacinu z tryptofanu vysvětluje blahodárný účinek mléka a vajec při avitaminóze. Obě potraviny jsou dobrým zdrojem tryptofanu, třebaže obsahují málo niacinu. Potřeba vitamínu není přesně známa, neboť závisí na mnoha faktorech, např. i na množství konzumovaných bílkovin, resp. tryptofanu a také leucinu, který je inhibitorem biosyntézy NAD^+ z tryptofanu. Odhaduje se, že člověk potřebuje denně minimálně asi 10 mg tohoto vitamínu. Potřebu vitamínu pokrývá především maso a masné výrobky (asi 40 % i více), mléko (asi 10 %), cereální výrobky (asi 20 %) a brambory (asi 10 %), méně pak i další potraviny [1].

Niacin se využívá k prevenci hypercholesterolemie [16]. Snižuje hladinu cholesterolu a triacylglycerolů, pomáhá při metabolismu tuků a udržuje dobrou funkci zažívacího ústrojí, přispívá k dobrému stavu kůže, působí preventivně při bolestech hlavy, pomáhá předcházet migréně, stimuluje oběhový systém a snižuje vysoký krevní tlak, tlumí průjmy, snižuje nepříjemné příznaky při poruchách aparátu pro udržování rovnováhy, zvyšuje využívání energetických potravinových zdrojů, používá se při sníženém prokrvení dolních končetin [6].

Doporučená denní dávka niacinu je 16 mg. Deplece niacinu se projevuje jako pelagra a objevuje se u lidí trpících těžkými výživovými nedostatky. Má 3 skupiny příznaků, označovaných jako 3D (*dermatitis* = zánět kůže, kůže zarudne, svědí a vytváří se puchýře, *diarrhoea* = průjmy, *dementia* = úbytek rozumových schopností). Avitaminóza se vyskytuje při malém obsahu plnohodnotných bílkovin ve stravě a dále je známá u obyvatelstva, které se živí převážně kukuřicí. V kukuřici je totiž niacin vázán na bílkoviny a v této formě se obtížně v tenkém střevě vstřebává. Hypovitaminóza se může projevovat únavou, zarudnutím kůže na nekrytých částech těla (na obličeji), záněty žaludeční a střevní sliznice, náhlými průjmy, záněty nervů a zvýšenou hladinou cholesterolu [17]. Nedostatek niacinu může být způsoben i chronickým abúzem alkoholu, vrozenými vadami tryptofanového metabolismu, chronickým průjmem s malabsorpcí [18]. V našich podmínkách je výskyt niacinové deficiencie vzácný. Může se objevit jako důsledek extrémně nevyvážené diety s nedostatečným obsahem niacinu i tryptofanu. V zemích třetího světa se objevuje všude tam, kde se obyvatelstvo živí převážně kukuřicí a čirokem [19].



obrázek č.2 Projevy pelagry

Ukázalo se, že chuť na alkohol byla snížena i užíváním kapslí s obsahem 500 – 1000 mg niacinu po dobu tří až čtyř týdnů. Astma je možné zlepšit doplňkem s dávkou 100 – 200 mg niacinu denně [7].

1.4 Kyselina pantotenová

Kyselina pantotenová (vitamin B₅) je jednak součástí koenzymu A (CoA), jednak jde o ko-faktor účastnící se syntézy mastných kyselin. CoA je součástí celé řady enzymatických systémů, které mají vztah k intermediálnímu metabolismu. Jde například o Krebsův cyklus, oxidativní dekarboxylaci, oxidaci mastných kyselin a podobně [5].

Pantotenová kyselina se vyskytuje prakticky ve všech potravinách rostlinného a živočišného původu, obvykle v relativně malém množství. Pouze malý podíl z celkového obsahu vitamínu představuje volná kyselina, větší část vitamínu reprezentují vázané formy jako koenzym A, acylkoenzymy A a ACP (Acyl Carrier Protein, protein nesoucí acylové zbytky). Obsah v jednotlivých potravinách je značně proměnlivý. Nejbohatšími zdroji jsou všechny mateří kašička, vnitřnosti a ořechy [1]. Zkušenost prokázala, že minimální příjem kyseliny pantotenové je běžnou smíšenou stravou patrně zajištěn, protože klinické symptomy nedostatku se u člověka normálně neobjevují. Doporučená denní dávka činí 6 mg [18].

Suplementace pantotenátu je nezbytná při úplné parenterální výživě. Deficit se nijak charakteristicky neprojevuje. Jejich vápenatá sůl nebo alkoholický prekurzor dexpanthenol mohou být doplňkem urychlujícím hojení neinfikovaných popálenin, povrchových poranění nebo katarů horních dýchacích cest [4]. Kyselina pantotenová také pomáhá při hojení ran, potlačuje infekci podporou tvorby protilátek, odstraňuje únavu, tlumí toxické působení antibiotik, snižuje hladinu cholesterolu a triacylglycerolů [6].

Symptomy specifické pro deficienci kyseliny pantotenové mohou být u člověka vyvolány po podání kyseliny metylpantotenové, která působí antagonisticky. Projevují se pak následně

dujícím způsobem: poruchami funkce nadledvin, sníženou periferní citlivostí, ztrátou koordinace, degenerativními procesy nervových vláken, poškozením kůže, vlasů a nehtů, gastrointestinálními potížemi, poruchami reprodukce, zástavou růstu, ztrátou tělesné hmotnosti, degenerací jaterních buněk, snížením imunity a tvorby protilátek, náchylností k infekcím [20].

U podvyživených jedinců je nedostatek kyseliny pantotenové spojován s úplnou vyčerpaností, únavností, slabostí, nespavostí, depresiemi a paresteziemi v končetinách, zvláště syndromem "pálení nohou" [18].

Pacientům s alergickým zánětem nosní sliznice může poskytnout téměř okamžitou úlevu užití zvýšené dávky kyseliny pantotenové. Výzkumy prokázaly, že je to díky jejím antihistaminovým účinkům v těle.

Kyselina pantotenová podporuje střevní peristaltiku a tím napomáhá vyprázdnění. Doplňky stravy obsahující tento vitamin pomáhají léčit zácpu. Ukazuje se, že užívání kyseliny pantotenové společně s vitamínem C pomáhá upevňovat kůži, urychluje hojení ran a zlepšuje pevnost jizev. Nedostatek kyseliny pantotenové v potravě může zvýšit riziko ušních, nosních a krčních infekcí [7].

Mezi projevy nedostatku kyseliny pantotenové dále patří myelinová degenerace, anémie, vypadávání vlasů a ztráta pigmentace [16].

1.5 Pyridoxin

Vitamin B₆ se vyskytuje ve třech formách (pyridoxamin, pyridoxol a pyridoxal), které mají důležitou funkci zejména v metabolismu aminokyselin. Aktivní jsou v organismu ve formě fosforylovaných kofaktorů. Tyto aktivní formy vitamínu B₆ jsou součástí systémů, které se podílejí na metabolismu aminokyselin. Jde zejména o transaminační a dekarboxylační reakce. Tyto reakce jsou důležité nejen pro vzájemnou přeměnu aminokyselin, ale i pro syntézu neurotransmiterů, vznikajících při dekarboxylačních reakcích. Pyridoxin je nezbytný i pro syntézu hemu, jeho nedostatek se tak může podobat mikrocytární anémii. Doporučená denní dávka pyridoxinu je 1,4 mg [5].

Pyridoxin je jeden z nejvýznamnějších vitaminů skupiny B-komplexu, spolupracuje s více než 60 enzymy při nejrůznějších metabolických procesech. Podporuje uvolňování energie ve svalech tím, že rozkládá jaterní glykogen, pomáhá vstřebávání tuků, působí proti obezi-

tě, snižuje hladinu cholesterolu, chrání před aterosklerózou, reguluje rovnováhu sodíku a draslíku, brání nadbytečnému zadržování vody a přispívá ke správné funkci nervů. Pyridoxin zabraňuje přebytku vylučování histaminu, a proto prospívá astmatikům a alergikům, podporuje syntézu nukleových kyselin, obranných látek (imunoglobulinů) a červených krvinek.

Přispívá ke zdravému těhotenství, podporuje krvetvorbu a posiluje celý imunitní systém. Při suplementaci 50 mg denně lze předcházet raním závratím při těhotenství a dávky 200 mg denně účinně léčí tzv. syndrom karpálního tunelu (kanál v oblasti zápěstí, kterým do dlaně procházejí šlachy a nervy, se při revmatických chorobách zužuje a dochází tak k poruchám citlivosti rukou) bez potřeby chirurgického zásahu. Pyridoxin je také součástí chemizmu mozkových dějů a přispívá k tvorbě nervových přenašečů, jako např. serotoninu. Proto se uplatňuje při léčení epileptických záchvatů. Společně s hořčíkem působí tento vitamin proti tvorbě šťavelanových solí (např. šťavelanu vápenatého), a tím pomáhá při prevenci ledvinových kamenů [21].

I již existující ledvinové kameny se dají léčit pomocí pyridoxinu. Podává se denně 30 mg hořčíku a 10 mg pyridoxinu. Dávky působí i močopudně. Léčba ovšem trvá až 5 let [22].

Nedostatek pyridoxinu se projevuje jako seboroická dermatitida v obličeji, záněty rtů dutiny ústní, hypochromní anémie, periferní neuritidy, předrážděnost a zpomalení psychomotorického vývoje u dětí [16].

Deplece pyridoxinu je považována za možnou příčinu menstruačních potíží: k nim patří předčasné hromadění vody ve tkáni, nepravidelné krvácení a akné. Kojenci, kterým se vitamin nedostává, mají sklon k nervozitě a ke křečovitému chování. Nedostatečnou zásobu vitamínu B₆ mohou mít i HIV pozitivní pacienti, i když užívají preparáty obsahující vitamin B [23].

Nízká hladina vitamínu B₆ a současně zvýšená hladina homocysteinu nalačno jsou spojovány nejen se zvýšeným rizikem vzniku a rozvoje kardiovaskulárních onemocnění, ale zvyšují také riziko vzniku trombózy v hlubokém žilním systému nezávisle na dalších známých rizikových faktorech [24].

Projevy nedostatku nejsou zpravidla zapříčiněny nedostatečným příívodem potravou, ale například podáváním léků, které brání jeho řádnému fungování, anebo zvyšují jeho vylučování. Nejvýraznější "rušivý" účinek má lék pro léčbu tuberkulózy isoniazid, který je py-

ridoxinu chemicky podobný a má proto schopnost obsadit stejné místo na enzymu jako aktivovaný pyridoxin, ale dále se už jako on nechová. Tento problém se dá poměrně úspěšně řešit vyšším přívodem pyridoxinu. Je tomu tak proto, že jak pyridoxin, tak i isoniazid z enzymu poměrně často sami odskakují a uvolněné místo je ihned obsazováno další vhodnou molekulou. Někdy se schopnost vyvolat projevy nedostatku pyridoxinu přisuzuje i hormonální antikoncepci, riziko je však malé. Příčinou nedostatku může být také strava velmi bohatá na bílkoviny, ale chudá na pyridoxin. Nedostatek vitamínu navozený jak léky, tak vysokým příjmem bílkovin, se nazývá relativním nedostatkem. Absolutní nedostatek pyridoxinu hrozí chronickým alkoholikům a lidem stíženým poruchou vstřebávání střevního obsahu, tzv. malabsorpčním syndromem [25].

Ztráty vitamínu při skladování a zpracování potravin se značně liší podle komodity, resp. podle převládající formy vitamínu. U potravin rostlinného původu, které obsahují stálejší pyridoxol, jsou ztráty vitamínu zpravidla malé, u potravin živočišného původu, které obsahují reaktivnější pyridoxal, jsou ztráty vyšší. Případné vyluhování vitamínu bývá hlavní příčinou ztrát. Ztráty se připisují také reakcím pyridoxalu s bílkovinami [1].

1.6 Kyselina listová

Kyselina listová je název obvyklý pro pteroylglutamovou kyselinu. Je to jeden z mnoha podobných derivátů kyseliny pterové, které vykazují stejnou biologickou aktivitu a souhrnně se označují jako folaciny. Živočichové tyto látky nedovedou syntetizovat, jsou závislí na jejich přívodu potravou. Aktivní formou je v buňkách tetrahydrofolát, kofaktor přenášející jednouhlíkaté zbytky v různých oxidačních stavech. Nejbohatším zdrojem folátů jsou játra, z rostlinných potravin listová zelenina (zelí, kapusta, špenát) a droždí. Nedostatek folátů má obvykle příčinu v nedostatečné resorpci, projevuje se především v krevním obraze (megaloblastická anémie, trombocytopenie) [4].

Vitamin B₉ je potřebný především pro tvorbu nukleových kyselin, spolu s vitaminem B₁₂ je nezbytný pro regeneraci metioninu z homocysteinu. Metionin, resp. adenosyl-metionin, je látkou, která se účastní celé řady metylačních reakcí (např. metylace nukleových kyselin). Ovlivňuje syntézu histidinu, cholinu, serinu, metioninu, purinů a pyrimidinů. Potřeba kyseliny listové se projevuje zejména v rychle se dělících buňkách, a to zejména v buňkách hematopoetické tkáně. Deficit se projevuje zvýšeným výskytem hypersegmentovaných granulocytů v periferní krvi. Tento náález je možno vysvětlit zpomalenou produkcí granulocytů v

důsledku zhoršené syntézy nukleových kyselin. Následuje vznik megaloblastické anémie, která má obraz totožný s obrazem perniciózní anémie při nedostatku vitamínu B₁₂. Během deplece kyseliny listové dále dochází k poruchám růstu, k celkové slabosti, postižení zažívacího traktu a zánětlivým změnám v dutině ústní. Doporučená denní dávka kyseliny listové je 200 µg.

Při nedostatku kyseliny listové stoupá rovněž koncentrace homocysteinu v plazmě. To souvisí s výše uvedeným vztahem kyseliny listové k regeneraci metioninu právě z homocysteinu. Tento vztah je zajímavý zejména v současné době, kdy někteří autoři poukazují na vztah hyperhomocysteinémie a rozvoje aterosklerotických změn [5,26].

Hyperhomocysteinémie (HHcy) znamená patologické zvýšení plazmatické koncentrace homocysteinu. HHcy je nezávislým rizikovým faktorem aterosklerózy. Kromě toho je HHcy spojena s poruchami fertility a některými vývojovými a neurologickými abnormalitami (rozštěpové vady páteře). Homocystein způsobuje endotelovou dysfunkci a iniciuje apoptózu. Termínem endotelové dysfunkce označujeme poruchu normální cévní homeostázy, zahrnující endotel-dependentní regulaci cévního tonu, hemostázy a zánětu. Ke zvýšení hladin homocysteinu dochází z různých důvodů. Výše zmíněná monogenní homocysteinurie vede v homozygotním stavu ke značné elevaci plazmatických hladin homocysteinu, ale jedná se o poměrně vzácné onemocnění. Mnohem běžnější je tzv. mírná hyperhomocysteinémie jako důsledek interakce mezi geny a prostředím. Homocystein je buď dále metabolizován na cystein nebo remetylován zpět na metionin (ve folátovém cyklu). Pro oba způsoby je nutná přítomnost několika enzymů a jejich kofaktorů (vitaminů skupiny B). Důvodem poruchy metabolismu homocysteinu a následné HHcy mohou být genetické a nutriční faktory (snížený příjem vitamínů B₆, B₉ a B₁₂) [27].

Z rozsáhlých analýz vyplynul i návrh nutriční komise americké kardiologické společnosti, který v prvním terapeutickém kroku doporučuje přednostně provést dietní opatření zaměřená na zvýšení konzumace potravin bohatých na kyselinu listovou a další kritické vitamíny ze skupiny B (zejména B₆ a B₁₂). Ve druhém kroku po realizaci uvedených dietních opatření po dobu jednoho měsíce je podle WHO (World Health Organization, Světová zdravotnická organizace) nutno provést kontrolní laboratorní vyšetření hladiny homocysteinu v séru. Pokud nedojde k poklesu homocysteinémie, WHO doporučuje podávat vitamínovou směs obsahující přesně vymezené množství kyseliny listové, pyridoxinu a kobalaminu [28].

K depleci kyseliny listové může dojít v těhotenství, kdy je její potřeba zvýšena. To je dáno zejména zvýšenou potřebou kyseliny listové při růstu plodu a během následné laktace. Potřeba se zvyšuje u dialyzovaných nemocných a u lidí trpících chronickou hemolýzou. Deficit kyseliny listové v těhotenství je dáván do souvislosti s defektem neuronální trubice u plodu.

Zvýšenou potřebu mohou mít i nemocní s poruchou resorpce (Crohnova nemoc), nemocní léčení barbituráty, steroidy, kontraceptivy nebo cytostatiky, přímo interferující s metabolismem kyseliny listové. Pokud není příjem kyseliny listové zajištěn v přirozené dietě, nebo pokud je potřeba kyseliny listové zvýšena, pak je doporučena její suplementace. Pro regeneraci kyseliny listové je potřebný i vitamin B₁₂. Při jeho nedostatku se mohou objevit projevy totožné jako při nedostatku kyseliny listové. Obsah kyseliny listové se může v potravinách snižovat během zpracování [5].

Zvýšený výskyt deficitu kyseliny listové pozorujeme u alkoholiků, dále ve všech situacích, kdy dochází ke zvýšené proliferaci buněk při hojení a reparaci tkání (trauma, popálení, infekce, chronická hemolytická anémie) a při zvýšeném metabolismu (nádory, hypertyreoidismus, těhotenství, laktace). Z léků dochází k interferenci a k nedostatku kyseliny listové při léčbě antiepileptiky, antagonisty kyseliny listové, v průběhu chemoterapie nádorů a při léčbě kalium šetřícími diuretiky [10].

Folacin má ještě celou řadu prospěšných účinků. Podporuje vylučování žaludečních šťáv, zlepšuje chuť k jídlu, zvyšuje hladinu estrogenu, prospívá laktaci, podporuje duševní zdraví a prohlubuje emoce, napomáhá tvorbě nervových přenašečů (tj. chemikálií, které vedou nervové vzruchy) a podporuje uvolňování histaminu, čímž zabraňuje nervovým poruchám z jeho nedostatku [21].

V potravinách je kyselina listová poměrně stabilní, v úvahu připadá hlavně její oxidace. Denní potřeba kyseliny listové by měla být zajištěna především příjmem zeleniny, ale i vnitřnostmi a vejci [29].

1.7 Kobalamin

Vitamin B₁₂ je koenzymem enzymatických systémů, které se podílejí podobně jako kyselina listová na přenosu jednonukleotidových skupin. Je potřebný pro syntézu nukleových kyselin, aminokyselin a řady dalších molekul v lidském organismu. Jeho deplece se projevuje po-

dobně jako deplece kyseliny listové. Deficit se rovněž projevuje zvýšenou syntézou homocysteinu. Vitamin B₁₂ je však navíc potřebný pro syntézu sukcinyl-CoA cestou přes metylmalonyl-CoA při metabolismu některých aminokyselin. Výsledkem je vzestup hladiny metylmalonové kyseliny, která je využívána k diagnóze hypovitaminózy B₁₂. Doporučená denní dávka kobalaminu činí 2,5 µg [5].

Vitamin B₁₂ se špatně vstřebává žaludeční sliznicí, proto je vhodné, aby byl kombinován s vápníkem, ostatními vitaminy skupiny B a vitaminy A, C a E, které se spolupodílejí na zlepšení vstřebávání vitamínu B₁₂ v těle. Štítná žláza pomáhá tento vitamin resorbovat přes střevní stěnu. Dieta s vyšším obsahem kyseliny listové a nízkým obsahem tiaminu, což je typická vegetariánská strava, vyvolává po delší době nedostatek vitamínu B₁₂. Příznaky nedostatku se objevují až po čase, kdy jsou vyčerpány všechny zásoby. V potravě se tento vitamin vyskytuje v mase a v živočišných produktech. Je jediným vitaminem skupiny B, který může být skladován v těle (ukládá se v játrech), jeho zásoby vydrží až 3 roky [6].

Určité množství kobalaminu lze nalézt ve fermentovaných sójových výrobcích (miso, tofu, tempeh), řasách (spirulina, chlorela, modro-zelená řasa) a včelím pylu. Vegani a přísní vegetariáni musejí přijímat vitamin suplementy [21].

Deficit vitamínu B₁₂ se projevuje klinicky převážně hematologickými a neurologickými poruchami. Objevuje se megaloblastická anémie (narušení tvorby červených krvinek) s makrocytózou (zvýšený obsah makrocytů), hypersegmentací neutrofilů (bílých krvinek nebo trombocytů), změnami v kostní dřeni a často leukopenií (snížený počet leukocytů) a trombocytopenií (snížený počet trombocytů).



obrázek č. 3 Megaloblastická anemie

Další rychle se dělící buňky vyžadující DNA jsou buňky gastrointestinálního traktu. Deficit vitamínu B₁₂ se zde projevuje vznikem megaloblastických buněk, glositidou (zánět jazyka),

zácpou nebo průjmem. Neurologické poruchy při deficitu tohoto vitamínu vyplývají z nedostatečné syntézy myelinu, který hraje důležitou funkční a strukturální roli v míšních provázcích. Poruchy biosyntézy myelinu se mohou projevat i poškozením mozku. V klinické symptomatologii dominují parestezie, zejména akrálních partií dolních a horních končetin, je sníženo vnímání vibrací a objevují se poruchy vnímání polohy, nestabilita, zmatečnost, deprese, bradypsychie (změna hlasu), zhoršení paměti, mohou se vyskytnout i závažné psychické poruchy jako např. halucinace. Na deficitu vitamínu B₁₂ se mohou podílet tři důležité mechanismy nedostatečného přívodu (nedostatek obsahu vitamínu v potravě, poruchy absorpce a poruchy utilizace) a dále tři mechanismy vedoucí k deficitu zvýšenou potřebou metylkyanokobalaminu (zrychlený metabolismus, zvýšená exkrece, zvýšená inaktivace). Deficit vitamínu B₁₂ vzniká většinou kombinací těchto mechanismů [10].

Vitamin B₁₂ má nezastupitelnou roli při tvorbě stavebních kamenů DNA. Nedostatek vitamínu proto postihne tvorbu nových buněk, protože k tomu je řádná tvorba DNA nezbytně nutná. Nejzřetelněji se tak nedostatek projeví ve tkáních, kde se buňky rychle obměňují, např. na sliznicích (pálení jazyka), ale nejvíce bývá postižena tvorba červených krvinek. Pokud se v této situaci podává přímo kyselina listová, porucha se upraví. Přesto je takový postup chybný. Někdy čas poté, co se objeví nedostatek červených, ale mnohdy i bílých krvinek, se mohou objevit i poruchy nervů - třeba mravenčení v prstech nebo pocit chůze po velmi měkkém povrchu. Jde o projev narušené tvorby tzv. myelinové pochvy, jež obklopuje některá nervová vlákna, která jsou pro jejich řádné fungování nezbytná. Příčina této poruchy spočívá zřejmě v něčem jiném, než je účast vitamínů na úpravě potravou přijímané kyseliny listové na provozuschopnou formu, protože tuto poruchu nelze přívodem již upravené kyseliny listové napravit. Pokud by byl nedostatek vitamínu B₁₂ léčen podáváním kyseliny listové, byl by sice nedostatek krvinek brzy napraven, ale poruchy nervů by se mohly stát nevratné [18].

Protože absorpci kobalaminu umožňuje glykoprotein syntetizovaný sliznicí žaludku, dochází často k malabsorpci vitamínu B₁₂ z důvodu nedostatečné produkce tohoto proteinu [4,27,29]. Kobalamin se vstřebává v ileu jedině tehdy, pokud dojde k vytvoření komplexu z vitamínu a glykoproteinu tvořeného v buňkách žaludeční sliznice. Nemá-li člověk žaludek nebo je-li tvorba komplexu postižena (například u atrofické gastritidy), je nutno vitamin B₁₂ dodávat parenterálně. Obdobná situace nastane po resekci nebo těžkém zánětu ilea [30].

Dnes je naštěstí zhoubná chudokrevnost, alespoň v trochu rozvinutých zemích, poměrně snadno a účinně léčena. Stačí jedenkrát za měsíc píchnout injekci se 100 µg vitamínu B₁₂. Dostatečné množství se i bez žaludečního glykoproteinu vstřebá, Zhoubná chudokrevnost nebývá vrozená, většinou se objevuje až po 40. roku věku. Jelikož porucha krvetvorby je hlavním diagnostickým vodítkem pro odhalení perniciózní anémie, a protože tato porucha může být podáváním kyseliny listové zakryta, není běžné podávání kyseliny listové zrovna nejlepší - odhalení nemoci tím může být velmi ztíženo a zpožděno, což může mít za následek trvalé poškození nervů [18].

1.8 Kyselina askorbová

Vitamin C se vyskytuje ve dvou základních formách, a to jako kyselina askorbová a kyselina dehydroaskorbová. Obě formy mají stejný vitaminový efekt. Jedna forma může v těle přecházet ve druhou. Tento oxidačně-redukční systém slouží v organismu k inaktivaci volných radikálů, čímž jej chrání před aterogenezí (vznikem aterosklerózy) a onkogenezí (vznikem nádorů). Je rovněž kofaktorem enzymu *prolylhydroxylázy*. Ten se účastní reakce, při níž hydroxylací prolinu vzniká z globulárního protokolagenu síťová struktura kolagenu, která zajišťuje funkci vazivové tkáně [29].

Vitamin C je součástí mnoha biologických systémů - především jde o redukující, popř. oxidující a chelatující agens. Podílí se zejména na obraně organismu před poškozením volnými radikály, a to jak svým přímým působením, tak i regenerací tokoferolů a glutationu. Především glutation je pak základní antioxidační molekulou. Vitamin C je rovněž nezbytný pro hydroxylační procesy v organismu. Ty jsou důležité zejména pro tvorbu kolagenu a syntézu steroidních hormonů. Dále je vitamin C potřebný pro tvorbu karnitinu a neurotransmiterů, transformaci cholesterolu na žlučové kyseliny, biotransformaci cizích látek, resorpci železa, tvorbu a eliminaci volných kyslíkových radikálů (mimo jiné se podílí na regeneraci vitamínu E). Absorpce vitamínu C probíhá ve střevě aktivním transportním systémem. Nedostatek vitamínu C se v klasické podobě nazývá skorbut (kurděje). Ty se u nás objevují jen velmi ojediněle u skupiny obyvatelstva, která nepřijímá ani minimální dávku vitamínu C. Projevují se otoky a krvácením z dásní, uvolňováním zubů, vznikem podkožních hematomů a krvácením do kloubů. U dětí může vzniknout postižení kostního růstu. Uvedené projevy zřejmě souvisejí s defektní syntézou kolagenu [5,31,32,33].

Symptomy skorbutu se projevují únavou, apatií, sníženým počtem červených krevních tělísek a narušeným vazivem. Už 15 mg vitamínu C zamezí všem patrným známčkám této choroby. Jestliže člověk po dobu více než 4 – 5 měsíců trvale postrádá v potravě vitamin C, dochází ke smrti. Doporučená denní dávka kyseliny askorbové je 80 mg [23].



obrázek č. 4 Projevy skorbutu



obrázek č. 5 Projevy skorbutu

Při nedostatku vitamínu C však teoreticky mohou vznikat i projevy spojené s radikálovým poškozením. Problémem je, že diagnostika těchto poruch je obtížná. Proklamovaný protinádorový a imunitu podporující vliv vysokých dávek vitamínu C nebyl zatím spolehlivě prokázán. Proto je doporučována dávka 60 – 100 mg vitamínu C denně, přestože v řadě zemí západní Evropy je dávka přijímaná v potravě vyšší. To souvisí s poměrně vysokým obsahem vitamínu C v některých potravinách i fortifikací některých pokrmů a nápojů vitamínem C. Ve stresu se může spotřeba vitamínu C zvýšit až na 800 – 1000 mg. Při hyposaturaci organismu vitamínem C je proto negativně ovlivněna funkce centrální nervové soustavy, imunologických obranných systémů, detoxikačních systémů a kardiovaskulárního systému [5,31,32].

Vitamin C blokuje tvorbu kancerogenních nitrózaminů. Dále ovlivňuje permeabilitu buněčných membrán. Epidemiologická data svědčí ve prospěch ochranného účinku stravy bohaté na kyselinu askorbovou v prevenci kardiovaskulárních nemocí, katarakty (šedého zákalu) a některých nádorů (karcinomu žaludku, jazyka, hltanu, jícnu, hrtanu, plic, pankreatu, děložního hrdla, prsu) [16].

Hladinu vitamínu C snižuje kouření, antikoncepční pilulky, některá antibiotika, barbituráty, acylpyrin a kortikosteroidy. Vysoké dávky v množství až 1 g denně či více mohou zpomalit střevní peristaltiku a jsou nevhodné pro jedince náchylné k tvorbě ledvinových kamenů. Mohou rovněž pozměnit výsledky krevních a močových testů (např. měření hladiny cukru

v moči) a zakrýt přítomnost krve ve stolici, která může být projevem rakoviny. Užívání vysokých dávek vitamínu C při prvních projevech vzniku oparu může předejít plně rozvinutému projevu. Rovněž se doporučuje zvýšit denní příjem vitamínu C po operacích, při léčbě popálenin a proleženin. Vitamin C se vyskytuje ve většině čerstvého ovoce a zeleniny. Mezi nejvýznamnější zdroje patří šípky, bobule rakytníku, červená paprika, rybíz a brokolice [7].

1.9 Biotin

Biotin je vitamin, který je koenzymem ATP-dependentních *karboxyláz*. Tyto enzymy fixují a aktivují karboxylovou skupinu. Jsou potřebné například pro syntézu mastných kyselin, ale i pro cyklus tvorby močoviny. Deficit biotinu se může projevovat exatněmem (vyrážkou) v oblasti obočí a na tvářích, velmi vzácně byly popsány případy svalové slabosti. Deficit je velmi vzácný [5].

Lze jej vyvolat nadměrnou konzumací syrových vaječných bílků. Obsahují termolabilní glykoprotein avidin, který specificky váže biotin (komplex není rozkládán trávicími enzymy) a znemožňuje jeho vstřebávání. Příčinou může být i dědičně podmíněný deficit enzymů, katalyzujících vznik karboxybiotinu. Doporučená denní dávka biotinu je 50 µg [4].

V tomto případě nedostatek biotinu vzniká kombinací několika procesů: narušenou absorpcí biotinu ve střevě, protože nebylo k dispozici dostatečné množství *biotinidázy* k uvolnění biotinu kovalentně vázaného k bílkovinám v potravě, dále nedostatkem biotinu pro metabolismus proteinů v buňce v důsledku nepřítomnosti plazmatické *biotinidázy* pro uvolnění biotinu z *karboxyláz* a konečně zvýšenými renálními ztrátami biocytinu [34].

Uvedený nedostatek se vyskytuje především u dětí a může mít i fatální následky. Způsobuje kožní onemocnění a ztrátu vlasů u kojenců a malých dětí (seboreická dermatitida, Leinerova nemoc) [18].

Nedávné studie zabývající se saturací organismu biotinem u těhotných prokázaly, že mezní nedostatek biotinu vzniká u části gravidních žen v prvním trimestru normálního těhotenství. Tato deficiencie nevyvolává klasické kožní nebo mentální projevy, ale vytváří v ženském organismu předpoklady pro vznik metabolických poruch a charakteristických malformací plodu, které již byly pozorovány u některých savců. Analýza dat uvedených studií přinesla významný, ale nepřímý důkaz, že hraniční deficiencie biotinu, která se spontánně

objevuje při normální graviditě u člověka, může mít teratogenní efekt. Příčinou je omezený transport biotinu placentou a zvýšená potřeba biotinu při tvorbě buněk [35,36].

Biotin je koenzymem karboxylačních reakcí, čímž ovlivňuje metabolismus tuků, cukrů, bílkovin a cholesterolu. Klinické příznaky jeho nedostatku se projevují asi po 1 měsíci zastavení perorálního příjmu a po vyřazení střevní mikroflóry, což je typické pro mentální anorexii, kdy dochází postupně k vyřazování enzymové činnosti gastrointestinálního traktu, a tím i její mikroflóry nebo při dlouhodobé totální parenterální výživě bez substituce biotinu. Klinicky se deficit projevuje změnami na kůži (zarudnutí, exematózní změny, vypadávání vlasů), zažívacími obtížemi a neurologickými poruchami. Současně dochází k nechutenství, pocitu slabosti, únavě, poklesu krevního tlaku a anémii. Tak se projevují již vzniklé bradykardie (zpomalená tepová frekvence) a hypotenze (nízký tlak krve v tepnách) u mentální anorexie, která je navozena dlouhodobou restrikcí stravy se sekundární hormonální redukcí a tak i hypotyreozou (sníženou funkcí štítné žlázy). Výrazný deficit biotinu může vést k hypercholesterolemii a poruchám glukózové tolerance.

Biotin je v malém množství obsažen v rostlinné i živočišné potravě, denní potřeba je hrazena střevní mikroflórou. Významným zdrojem biotinu jsou např. játra, tavené sýry, rýže, vejce a mandle [5,31,32].

1.10 Retinol

Vitaminy skupiny A jsou látky podobné chemické struktury i fyziologického významu. Kromě vitamínu A jsou důležité i jeho provitaminy - karotenoidy. Sem se řadí především β -karoten, který po rozložení ve střevní sliznici dává 2 molekuly vitamínu A. Existují i další provitaminy (α -karoten, γ -karoten, kryptoxantin), jejichž význam je daleko menší a které dávají 1 molekulu vitamínu A. Vitamin A je transportován krví, vázán na chylomikra - velká část je ukládána v játrech (v podobě jeho esterů), ze kterých je v případě potřeby uvolněn. Vitamin A se uplatňuje především v procesu vidění. Je nezbytný pro syntézu zraťového pigmentu - rodopsinu, jehož součástí je v podobě aldehydu retinalu. Retinová kyselina se v buňkách účastní na regulaci exprese některých genů. Vitamin A má však i velmi důležitý hormonální efekt. Má vlastní receptor, který se váže na jaderný chromatin. Tak působí vitamin A na dělení a diferenciaci buněk i produkci mukopolysacharidů. Vitamin A má i antioxidační vlastnosti. Jeho doporučená denní dávka činí 800 μg . Vitamin A je obsažen zejména v játrech, mrkvi, kapustě a másle [5,37,38].

Prvním příznakem hypovitaminózy je šeroslepost, kdy dochází ke zpomalenému přivykání na šero. Při přechodu ze světla do tmy je totiž potřeba co nejrychleji zvýšit v tyčince obsah rodopsinu, který se působením předchozího osvětlení mohutně rozpadal na opsin a *trans-retinal*. Normálně je v tyčince dostatečná zásoba volného vitamínu, který se ihned spojuje s opsinem. Při nedostatku vitamínu se však musí počkat, až příslušný enzym připraví dostatek vitamínu v požadované formě. Při větším nedostatku se ztrácí schopnost vidět za šera úplně [25].

Nedostatek vitamínu A se dále projevuje nechutenstvím a poruchou fertility a imunity. Klinicky pozorujeme suchost a olupování kůže, hyperkeratózu a akné. Na očích můžeme pozorovat xeroftalmii, konjunktivitidu a poškození rohovky, které může vést až ke slepotě [5,39]. Problém slepoty z nedostatku vitamínu A u nás není vůbec znám, ale jen v Asii přijde takto podle odhadu z konce 80. let o zrak okolo 250 000 dětí ročně.

Dalšími projevy těžkého nedostatku jsou poruchy sliznic, zhrubnutí vlasů, zdrsnění kůže. Změny v průduškách jsou doprovázeny zvýšenou náchylností k infekcím, v ledvinách se snáze tvoří kameny, poruchy střevní výstelky mohou vést k průjmům. U dětí se zastavuje růst, hojení ran je zpomaleno. Nedostatek vitamínu A je většinou spjat s nedostatečným přívodem bílkovinných živin, což většinu projevů jeho nedostatku ještě prohlubuje. V rozvinutých zemích se lze s nedostatkem tohoto vitamínu setkat při některých vzácných onemocněních, která narušují vstřebávání nebo ukládání vitamínů rozpustných v tucích. Vstřebávání vitamínu A také zhoršují parazitární onemocnění způsobená tropickými motolicemi rodu *Schistosoma*, našimi škrkavkami, u nás vzácnými měchovci či bičíkovcem *Giardia lamblia* [25].

Úroveň příjmu vitamínu A má podstatný dopad na růst, vývoj a odolnost narozených dětí. Byl prokázán významný vzájemný vztah mezi sérovou hladinou retinolu s porodní výškou a váhou novorozeňat. Děti s nízkou porodní hmotností měly nižší koncentrace vitamínu A v séru než děti donošené [40].

Doporučená denní dávka vitamínu A je běžně přijímána v dietě. Nadměrný příjem se může manifestovat bolestmi hlavy, apatií, nechutenstvím, nauzeou, zvracením, slabostí a únavou. Na ústní sliznici mohou být ragády. Nemocný je ohrožen vznikem jaterní cirhózy [5]. Opakované mnohonásobné dávky retinolu jsou toxické, mohou kromě výše uvedených zdravotních komplikací ohrožovat vývoj plodu [4].

Na Farmaceutické fakultě v Paříži provedl tým J. Delattrea srovnávací studii hladin některých antioxidantů a stopových prvků v krvi hyperlipidemických pacientů. Je známo, že se oxidace LDL (Low Density Lipoprotein, Lipoproteiny s nízkou hustotou) podílí na patogenezi aterosklerózy. Z epidemiologických studií vyplynulo, že vyšší výskyt kardiovaskulárních nemocí je u osob s nízkými hladinami lipofilních antioxidantů v krvi, jako jsou vitaminy A, E a β -karoten. Stopové prvky jako selen, zinek a měď jsou nutné pro antioxidační aktivitu enzymů *glutathionperoxidázy* a *superoxiddismutázy*. Ze srovnávací studie vyplynulo, že pacienti léčení LDL aferézou (metoda eliminace LDL cholesterolu na principu imunoadsorpcie) neměli oproti normocholesterolemickým jedincům nižší hladiny vitamínu E, β -karotenu ani mědi, ale měli v krvi nízké hodnoty selenu, zinku a vitamínu A. Podařilo se určit, že nízký selen a vitamin A byly důsledkem samotné léčby, zatímco hypercholesterolemie vyvolala nízké hladiny zinku v plazmě. Ze studie vyplývá požadavek na doplňování selenu, zinku a vitamínu A u pacientů léčených LDL aferézou [41].

1.11 Kalciferol

Vitamin D je skupinový název pro kalciferoly. Z kalciferolů je nejdůležitější ergokalciferol (vitamin D₂) a cholekalciferol (vitamin D₃). Tvoří se v těle ze svých prekurzorů ergosterolu (kvasinky, vyšší houby, rostliny) a 7-dehydrocholesterolu (kůže živočichů) při působení ultrafialového záření. Endosyntéza je někdy nedostatečná a vitamin je nutno přijímat s potravou. Vitamin D je obsažen jenom v živočišných potravinách. Velké množství vitamínu D obsahují ryby a mléčné výrobky. Doporučená denní dávka je 5 μ g.

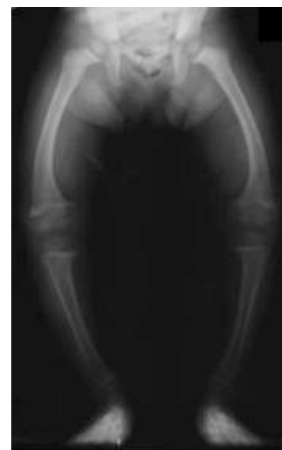
Vlastní účinnou formou je hydrolyzovaný derivát cholekalciferolu - kalcitriol. Ten má zásadní úlohu v metabolismu vápníku a fosforu. Produkce kalcitriolu, ke které dochází nejprve v játrech a později v ledvinách, je regulována hormonem příštítných tělísek, koncentrací fosfátu v krvi a zpětnovazebně jeho vlastní koncentrací. Kalcitriol stimuluje vstřebávání vápníku a fosfátu ve střevě. Regulací jeho produkce se dociluje vhodná koncentrace Ca²⁺ v extracelulární tekutině i při velkých výkyvech v obsahu vápníku v potravě. Vitamin D je látkou hormonální povahy, proto na buněčné úrovni kalcitriol působí podobně jako ostatní steroidní hormony. Váže se na receptory v jádrech buněk a stimuluje přepis genů kódujících proteiny, které váží a transportují vápník. Cílovými buňkami jsou především buňky střevní sliznice. V kostní tkáni podporuje proces mineralizace a stimuluje osteoblasty. Ovlivňuje i proliferaci a diferenciaci buněk a má vliv i na imunitní systém. Receptory na

kalcitriol jsou však i jinde, např. v ledvinách, kde působí na zpětnou resorpci Ca^{2+} z primární moče. Podporuje také mineralizaci kostí. Nedostatek vitamínu D se projevuje u dětí křivicí (rachitis).

Je to porucha mineralizace kostry spojená s kostními deformacemi (deformace dlouhých



obrázek č. 6 Křivice



obrázek č. 7 Křivice

kostí a hrudníku, případně vede k poškození páteře), vedoucí až k invaliditě. Začátkem 20. století bylo toto onemocnění velmi rozšířeno, později se přišlo na to, že mu lze předcházet požíváním rybího tuku a slunečního záření. U starších lidí vzniká v důsledku nedostatku vitamínu osteomalacie, kterou charakterizuje měknutí kostí. Potřeba hydroxylovaných derivátů vitamínu D je zvýšena u nemocných s renální nedostatečností, kdy hydroxylace vitamínu D v ledvinách vážne.

Při nadměrném příjmu vitamínu D nastává hypervitaminóza, která se projevuje jako hyperkalcemie (vyplavování kalcia z kostí) a hyperkalciurie (ukládání do cév a ledvin). Důsledkem je zvýšená neuromuskulární dráždivost, riziko vzniku akutní pankreatitidy, žaludečních vředů a nefrokalcinóza (vznik ledvinových kamenů) [2,5].

Nedostatek vitamínu D v potravě je především problémem přísných vegetariánů, tzv. veganů, kteří odmítají veškeré živočišné bílkoviny včetně mléka a vajec, které jsou důležitým zdrojem tohoto vitamínu. Velice důležité je i slunění. Nedostatek slunce způsoboval křivici v severněji položených zemích. Slunění nemusí být nijak zvlášť intenzivní, normálně se stravujícím osobám stačí ozáření obličeje a rukou spojené s běžným pobytem venku. Smutným důkazem jeho nezbytnosti je měknutí kostí postihující ženy beduínů. Ty totiž musejí být kromě očí zakryty před zraky jiných mužů neustále.

Projevy nedostatku vitamínu D mohou mít ještě další příčiny. Jednou z hlavních je narušení tvorby kalcitriolu a dalších metabolitů v ledvinách, k čemuž dochází jednak při chronickém selhání ledvin a u lidí odkázaných na umělou ledvinu anebo jde o izolovanou poruchu v ledvinách jinak zdravých. Podobně mohou vážné nemoci jater vést ke ztrátě schopnosti tvořit kalcifediol, což pochopitelně vede i k nedostatku kalcitriolu.

K dalším příčinám patří porucha vstřebávání vitamínu D a jeho metabolitů ve střevě. Ta zřejmě postihuje i vitamin tvořený v kůži, protože přes játra se jej část dostává do žluči, s ní do střeva, odkud se znovu vstřebává do krve. Pokud není vstřebávání v pořádku, uniká tak vitamin D vytvořený v kůži z těla. A konečně se jako nedostatek vitamínu projeví situace, kdy je ve tkáních chybně syntetizována bílkovina (tzv. receptor), která v cílových buňkách zprostředkovává informaci nesenou vitamínem D. Stejně se projeví nedostatek bílkoviny, na niž se vitamin váže v krvi a díky níž z těla zbytečně neuniká.

Vitamin D má v praktické medicíně jako látka s výraznými účinky na hospodaření s vápníkem a fosfáty mezi ostatními vitamíny výlučné postavení. Malým dětem je tento vitamin podáván preventivně. Kromě preventivního podávání se vitamin D či jeho metabolity uplatní ještě při některých onemocněních spjatých s poruchami hospodaření s vápníkem a fosfátem, ať už k nim dochází ve střevě, ledvinách či kosti. Paradoxně vypadá jeho použití při nemoci nazývané "křivice rezistentní na vitamin D". Tato dědičná choroba je pravděpodobně zapříčiněna poruchou zpětného vstřebávání fosfátu v ledvinách, který tak uniká z těla a chybí při výstavbě kostí a jejich udržování v řádném stavu. Podávání velmi vysokých dávek vitamínu D, ať už samotného nebo spolu s fosfátem, přináší dobré výsledky. Úspěšné je také podávání vitamínu D nemocným stíženým chorobami pseudohypoparatyreoidismus (cílová buňka nereaguje na parathyrin) a hypofosfatemie (deplece fosforu) vysvětlit pojem. Svě místo může mít vitamin D také při chronickém selhání ledvin a u onemocnění kostí navozených léky proti epilepsii. V posledních letech poutá stále více pozornosti možnost užití vitamínu D u osteoporózy, která postihuje mnoho žen po menopauze. Výsledky léčby jsou však stále sporné, což je velká škoda, neboť jediná, dnes plně uznávaná léčba spočívající v podávání ženských pohlavních hormonů přináší ve srovnání s vitamínem D více obtíží a rizik [25].

Také obezita je spojována s alterací vitamínu D. Nízké sérové hladiny vitamínu D u morbidně obézních osob (BMI přesahující 35) mohou být sekundárním důsledkem vzestupu podílu tělesného tuku na celkové tělesné hmotnosti. U souboru obézních žen byla nalezena

negativní korelace mezi podílem tělesného tuku a hladinou vitamínu D v séru, proto autoři Arunabb a kol. považují za vhodné zvýšit suplementaci vitamínu D u obézních, ve srovnání s běžnou populací [42].

1.12 Tokoferol, tokotrienol

Aktivitu vitamínu E, dříve nazývaného také antisterilním vitaminem, vykazují osm základních strukturně příbuzných tokolů a tokotrienolů, které obsahují chromanový cyklus s nasyceným nebo nenasyceným izoprenoidním postranním řetězcem o 16 atomech uhlíku. Čtyři formy vitamínu E s nasyceným terpenoidním postranním řetězcem odvozeným od tokolu se nazývají tokoferoly, čtyři formy s nenasyceným postranním řetězcem odvozené od tokotrienolu se nazývají tokotrienoly. Jednotlivé tokoferoly a tokotrienoly se liší polohou a počtem metylových skupin v chromanovém cyklu [1].

Působí v těle jako antioxidanty, které inaktivují volné radikály, zhasíjí singletový kyslík. V potravinách redukuje produkty vzniklé oxidací (zejména hydroperoxydy) a samy se oxidují až na chinony. Jinými antioxidanty se mohou v organizmu zpětně redukovat. Vitamin E je nejdůležitějším přirozeným antioxidantem. Je faktorem zpomalujícím proces stárnutí a uplatňujícím se v prevenci kardiovaskulárních chorob a vzniku rakoviny. Důležitý je z hlediska plodnosti. Bez něj dochází k poruchám metabolismu svalů a nervů, k poruchám propustnosti kapilár. Doporučená denní dávka vitamínu E je 12 mg [2].

Příjem vitamínu E je vázán na fungující vstřebávání tuků. Poruchy vstřebávání tuků způsobují nedostatek vitamínu E, protože vitamin E se v potravě vyskytuje rozpuštěný v tucích a je uvolňován a vstřebáván během jejich trávení. Proto je nedostatek vitamínu E spojován často s onemocněními jako jsou chronická steatorhea (průjmovitá stolice), abetalipoproteinémie (nedetekovatelná hladina apolipoproteinu B), jaterní cholesteáza (snížený odtok žluče), cystická fibróza (tvorba abnormálně hustého hlenu v dýchacím a zažívacím systému), a může nastat u pacientů po resekci střeva. Je pravděpodobné, že existují zvýšené nároky na obsah tokoferolu v potravě u těhotných a kojících žen a u novorozenců, u kterých se může jako důsledek nedostatku vitamínu E rozvinout anémie. Ta může být způsobena snížením produkce hemoglobinu a zkrácením životnosti červených krvinek. Potřeba vitamínu E se zvyšuje při vyšším příjmu nenasycených tuků. Příjem vysoce nenasycených olejů, zvýšené vystavení kyslíku, nebo nemoci zhoršující vstřebávání tuků mohou vyvolat neurologické potíže způsobené nedostatkem vitamínu E [43].

Zřetelná deficiencie vitamínu E se u lidí nachází jen velmi zřídka a prakticky nikdy jako výsledek nedostatečné výživy. Převážně se projevuje jako výsledek genetických abnormalit ve specifické transportní bílkovině pro α -tokoferol nebo jako výsledek malabsorpce tuků [18].

1.13 Fylochinon, farnochinon, menadion

Bylo zjištěno, že látek, které vykazují antihemoragický účinek vitamínu K je více: substance izolovaná z vojtěšky byla nazvaná vitamínem K₁, látka ze zahnílé rybí moučky, popřípadě produkovaná střevní mikroflórou člověka i zvířat, byla označena jako vitamín K₂ a vitamín K₃ byl připraven synteticky [18].

Všechny přirozeně se vyskytující látky, které vykazují aktivitu vitamínu K (koagulační vitamín) jsou deriváty menadionu. Vitamín K₁ neboli fylochinon se vyskytuje v potravinách rostlinného původu. Další látkou je vitamín K₂ neboli farnochinon, který je produkován mnoha bakteriemi a aktinomycetami. Vitamín K₃ je syntetická látka [1].

První pozorování karence vyvolané nedostatkem vitamínu K spadá do 30. let minulého století, kdy byla v rámci studia cholesterolového metabolismu pozorována hemoragie u kuřat krmených dietou chudou na tuky. Ani vitamín C, ani lipofilní vitamíny v té době známé nebyly s to předejít nebo vyléčit takto vyvolanou hemoragii, proto byla vyslovena hypotéza o existenci dalšího lipofilního vitamínu, který byl pojmenován jako koagulační vitamín - vitamín K.

Další studie prokázaly, že u postižených nedostatkem tohoto vitamínu je zpomalena srážlivost krve, a že je to následek snížené hladiny protrombinu. Vitamín K působí v játrech při aktivaci protrombinu a nejméně pěti dalších proteinů, které se účastní procesu srážení krve. Dále je zodpovědný za biosyntézu dalších bílkovin plazmy, ledvin a kostí. V kostech se spolu s vitamínem D účastní na syntéze osteokalcinu, kostního proteinu obsahujícího γ -karboxyglutamát. Osteokalcin usnadňuje vazbu vápníku v kostní matrici a aktivně ovlivňuje vývoj, zrání a udržení kvality kostní tkáně [18].

Vitamín K rovněž zasahuje do procesu oxidativní fosforylace. Účinek vitamínu K se ruší kumarinovými antikoagulancemi, které se používají při léčbě trombózy. Doporučená denní dávka vitamínu K je 75 μ g [5].

Terapeuticky důležité je využití vitamínu K jako antidota proti jedovatým látkám typu dikumarolů. To, že vitamin K je velmi rozšířen v rostlinách i živočišných tkáních, které slouží jako potrava, i produkce vitamínu K střevní mikroflórou zajišťují, že u dospělých osob nedochází k nedostatku vitamínu K z nutričních důvodů. Ovšem novorozenci jsou k nedostatku vitamínu K citliví, protože placentou do plodu neprochází v dostatečné míře a střevo je bezprostředně po narození sterilní. U normálních novorozenců se sice plazmatická hladina vitamínu K po narození sníží, ale je doplněna přijetím vitamínu z potravy. Pokud ovšem hladina protrombinu klesne příliš, může se objevit hemoragický syndrom [43].

Nedostatek vitamínu K se vyskytuje zřídka, protože v potravě je ho dost a navíc je syntetizován střevní mikroflórou. Může se objevit při snížené vstřebatelnosti tuků, ke kterým dochází při poruchách funkce slinivky, chorobách žlučníku, atrofii střevní mukóz nebo v některých případech steatorhey. Též podvýživa, způsobená například celiakií, nebo ovlivnění činnosti střeva antibiotiky může mít za následek nedostatek vitamínu K [2].

ZÁVĚR

Potřeba vitaminů pro každého jedince je velice individuální. Je závislá na zdravotním stavu, životním stylu, skladbě stravy, pracovním zatížení a na spoustě dalších faktorů. Přesto je potřeba vitaminů pro každého jedince nutná. Zdravá a správně připravená strava by měla pokrýt většinu potřeb lidského organismu. Zájem o výživu a o spotřebu potravin se ve vyspělých státech stává významným nástrojem aktivní péče o udržení zdraví obyvatelstva a účinnou složkou prevence chorob hromadného výskytu. Moderní člověk by měl mít základní orientaci ve složení potravin a v aktuálních poznatcích o působení jednotlivých nutrientů, a tím významnou měrou korigovat negativní vlivy plynoucí ze špatné skladby stravy na lidský organismus, a tím usnadnit a zkvalitnit činnost mnoha odborníků. Pozitivní efekt racionálního stravování se projevuje zlepšením psychické i fyzické výkonnosti a podílí se na poklesu morbidity a mortality.

V bakalářské práci jsou stručně pro každý vitamin shrnuty projevy jeho nedostatku, které významným způsobem ovlivňují lidské zdraví. Existuje řada zdravotních komplikací způsobených hypovitaminózou či avitaminózou. Mezi nejzávažnější projevy nedostatku vitaminů na lidský organismus patří nedostatek vitaminu B₁, který vede k onemocnění beri beri, deplece vitaminu B₃ způsobující pelagru, dlouhodobý deficit vitaminu B₁₂ vedoucí ke vzniku megaloblastické anémie, projevy nedostatku vitaminu C nazývané skorbut a nedostatek vitaminu D způsobující křivici či osteoporózu.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] VELÍŠEK, J. *Chemie potravin 2*, Tábor: Osis, 2002, ISBN 80-86659-01-1
- [2] HOZA, I., VELICHOVÁ, H. *Fyziologie Výživy*, Zlín: UTB, 2005
- [3] VODRÁŽKA, Z. *Biochemie*, Praha: Academia, 1996 - dotisk 1999, ISBN 80-200-0600-1
- [4] DOSTÁL, J., KAPLAN, P. *Lékařská chemie II Bioorganická chemie*, Brno: Masarykova univerzita, 2001, ISBN 80-210-2731-2
- [5] SOBOTKA, L. Vitaminy, *Inter. Med.* 2, 2003, str. 61-67
- [6] MINDELL, E., MUNDISOVÁ, H. *Nová vitaminová bible*, Praha: Euromedia Group, k.s. - Ikar, 2006, ISBN 80-249-074-5
- [7] URSELLOVÁ, A. *Vitaminy a minerály*, Bratislava: Noxi, 2004, ISBN 80-89179-00-2
- [8] LAWRENCE, R. et al. *The British Medical Association Complete Health Encyclopedia*, London: Dorling Kindersley, 1990
- [9] SANDERS, T. et al. *Jídlo jako jed, jídlo jako lék*, Praha: Readers Digest výběr, 1998, ISBN 80-902069-7-2
- [10] ZADÁK, Z. *Výživa v intenzivní péči*, Praha: Grada, 2008, ISBN 978-80-247-2844-5
- [11] MŮRI, R., OVERBECK, J., FURRER, J., BALLMER, P. Tiamin deficiency in HIV-positive patients: evaluation by erythrocyte transketolase activity and tiamin pyrophosphate effect, *Clin. Nutr.* , 1999, vol. 18, p. 375-378
- [12] Dostupné na:
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1980.pdf> [on-line, 15.04.2011]
- [13] WOLF, A. *Hygiena výživy*, Praha: Avicenum, 1985
- [14] KELLER, U., MEIER, R., BERTOLI, S. *Klinická výživa*, Scientia medica, Praha, 1993

[15] CAPO-CHICHI, C., GUEANT, J., LEFEBVRE, E., BENNANI, N., LOREN-TZ. et al. Riboflavin and riboflavin-derived cofactors in adolescent girls with anorexia nervosa, *Amer.J.Clin. Nutr.*, 1999, vol. 69, p. 672-678

[16] MÜLLEROVÁ, D. *Zdravá výživa a prevence civilizačních nemocí ve schématech*, Praha: Triton, 2003, ISBN 80-7254-421-7

[17] MACHOVÁ, J., KUBÁTOVÁ, D. *Výchova ke zdraví*, Praha: Grada, 2009, ISBN: 978-80-247-2715-8

[18] HLÚBIK, P., OPLTOVÁ, L. *Vitaminy*, Praha: Grada, 2004, ISBN 80-247-0373-4

[19] FAIRFIELD, K., FLETCHER, R. Vitamins for chronic disease prevention in adults, *Jama*, 2002, vol. 287, p. 3116-3125

[20] MOISEENOK, A., KOMAR, V., KHOMICH, T., KANUNNIKOVA, N., SLYSHENKOV, V. Pantothenic acid in maintaining thiol and immune homeostasis, *Biofactors*, 2000, vol. 11, p. 53-55

[21] SHARON, M. *Moderní výživa od A do Z*, Praha: Euromedia, 1998, ISBN: 80-902502-1-1

[22] JANČA, J. *Co nám chybí, kovy, jiné prvky a vitamíny v lidském těle*, Praha: Eminent, 1997, ISBN:80-900176-2-2

[23] UNGEROVÁ, U. *Vitamíny*, Praha: Ikar, 1999, ISBN 80-7202-508-2

[24] CATTANEO, M., LOMBARDI, R., LECCHI, A., BUCCIARELLI, P., MANNUCCI, P. Low plasma levels of vitamin B₆ are independently associated with a heightened risk of deep-vein thrombosis, *Circulation*, 2001, vol. 104, p. 2442-2447.

[25] ŽAMBOCH, J. *Vitamíny*, Praha: Grada, 1996, ISBN 80-7169-322-7

[26] BREE, A., VERSCHUREN, W., BLOM, H., NADEAU, M., TRIJBELS, F., KROMHOUT, D. Coronary heart disease mortality, plasma homocysteine, and B-vitamin: a prospective study Atherosclerosis, *Circulation*, 2003, vol. 166, p. 369-377

[27] KAŇKOVÁ, K. *Vybrané kapitoly z patologické fyziologie, Poruchy metabolismu a výživy*, Brno: Masarykova univerzita, 2005, ISBN 80-210-3670-2

[28] MALINOW, M., BOSTOM, A., KRAUSS, R. Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association, *Circulation*, 1999, vol. 9, p. 172-182.

[29] PÁNEK, J., POKORNÝ, J., DOSTÁLOVÁ, J., KOHOUT, P. *Základy výživy*, Praha: Svoboda Servis, 2002, ISBN 80-86320-23-6

[30] GROFOVÁ, Z. *Nutriční podpora, praktický rádce pro sestry*, Praha: Grada, 2007, ISBN 978-80-247-1868-2

[31] NAVRÁTILOVÁ, M., ČEŠKOVÁ, E., SOBOTKA, L. *Klinická výživa v psychiatrii*, Maxdorf, 2000

[32] SOBOTKA, L., ALLISON, S., FURST, P., etc. *Basic in Clinical Nutrition*, Galén, Prague, 2004

[33] BENZIE, I. Vitamin C: prospective functional markers for defining optimal nutritional status, *Proc. Nutr. Soc.*, 1999, vol. 58, p. 469-476

[34] SAID, H. Biotin: the forgotten vitamin, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2002, vol. 75, p. 179-180

[35] ZEMPLENI, J., MOCK, D. Marginal biotin deficiency is teratogenic, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 2000, vol. 223, p. 14-21

[36] MOCK, D., QUIRK, J., MOCK, N. Marginal biotin deficiency during normal pregnancy, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2002, vol. 75, p. 295-299

[37] THURNHAM, D., NORTHROP, C. Optimal nutrition: vitamin A and the carotenoids, *Proc. Nutr. Soc.*, 1999, vol. 58, p. 449-457

[38] SMITH, J., STEINEMANN, T. Vitamin A deficiency and the eye, *Int. Ophthalmol. clin.*, 2000, vol. 40, p. 83-91

[39] SOMMER, A. Xerophthalmia and vitamin A status, *Prog. Retin. Eye. Res.*, 1998, vol. 17, p. 9-31

[40] RONDO, P., ABBOTT, R. Vitamin A and neonatal anthropometry, *J. Trop. Pediatr.*, 2001, vol. 47, p. 307-310

[41] Dostupné na:

http://www.zdrava-rodina.cz/med/med998/med998_24.html [on-line, 11.03.2011]

[42] ARUNABB, S., POLLACK, S., YEH, J. etc. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women, *J.Clin. End. Metab.*, 2003, vol. 88, p. 157 - 161

[43] MURRAY, R., GRANNER, D., MAYES, P., RODWELL, V. *Harper Biochemistry*, New York: McGraw-Hill Companies, International Edition, ISBN 0-07-121766-5

SEZNAM OBRÁZKŮ

obrázek č. 1 Beri – beri, str. 17

obrázek č. 2 Projevy pelagry, str. 21

obrázek č. 3 Megaloblastická anémie, str. 28

obrázek č. 4 Projevy skorbutu, str. 30

obrázek č. 5 Projevy skorbutu, str. 30

obrázek č. 6 Křivice, str. 35

obrázek č. 7 Křivice, str. 35