

Hypo/hypervitaminózy – část 1. – Vitaminy rozpustné ve vodě

Mgr. Miroslava Kamenská

Oddělení léčebné výživy, Fakultní nemocnice Brno

Článek podává shrnutí aktuálních informací o funkci, zdrojích a biologické dostupnosti jednotlivých hydrosolubních vitaminů B-komplexu a vitaminu C. Dále uvádí výživové referenční hodnoty dle Evropského úřadu pro bezpečnost potravin pro dospělou populaci, důsledky, rizikové skupiny pro vznik hypovitaminóz a možné komplikace při vysokém příjmu těchto sloučenin.

Klíčová slova: vitaminy, hypovitaminóza, hypervitaminóza, výživové referenční hodnoty.

Hypo/hypervitaminosis – part 1 – Water-soluble vitamins

This article summarizes current information about the function, source and bioavailability of individual hydrosoluble B-complex vitamins and vitamin C. Furthermore, it shows dietary reference values stated by European Food Safety Authority for adult population, lists hypovitaminosis high-risk groups and states potential complications that could arise from ingesting these compounds.

Key words: vitamins, hypovitaminosis, hypervitaminosis, dietary reference values.

Úvod

Vysvětlivky k denní potřebě: Všechny hodnoty uvedené v článku se řídí doporučením Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA) pro dospělou populaci, těhotné a kojící ženy. Použité výživové referenční hodnoty jsou:

Referenční příjem pro populaci (PRI): příjem živiny, který pravděpodobně uspokojí potřeby téměř všech zdravých lidí v populaci (1)

Dostatečný příjem (AI): průměrné množství živin, které denně zkonzumuje typická zdravá populace a které se považuje za odpovídající potřebám populace. Používá v případě, že není k dispozici dostatek údajů pro výpočet průměrné potřeby (AR) a PRI (1)

Tolerovaná horní hranice příjmu (UL): maximální úroveň celkového chronického příjmu živiny ze všech zdrojů, u nichž se předpokládá, že u lidí pravděpodobně nepředstavuje riziko nepříznivých zdravotních účinků (2).

Vitamin B₁ – thiamin

Fyziologická funkce: Thiamin hraje klíčovou roli v energetickém metabolismu, a tedy v růstu, vývoji a funkci buněk. Asi 80 % se v dospělém organismu nachází ve formě hlavní metabolicky aktivní formy thiamindifosfátu (TDP), který je důležitý zejména pro metabolismus glukózy, energetického zásobení svalových, nervových buněk a jejich myelinizaci (4, 5).

Denní potřeba: Dle EFSA je PRI stanovena na 0,1 mg/MJ (0,4 mg/ 1 000 kcal) pro veškerou dospělou populaci. Potřeba závisí na metabolickém obratu, především sacharidů (1).

Hlavní zdroje: Vysoký obsah mají pивovarské kvasnice, vnitřnosti a maso, zejména vepřové. Mezi rostlinné zdroje patří luštěniny, obiloviny a cereální výrobky. Obsah v moukách kolísá podle stupně vymletí, proto by měly být preferovaným zdrojem zejména celozrnné varianty. Nižší obsah najdeme i v mléčných výrobcích, zelenině a ovoci. Thiamin je nestabilní hlavně za přítomnosti alkalického pH. Při různých typech tepelné úpravy vznikají ztráty hlavně při vaření ve vodě, do které se stejně jako jiné hydrosolubní vitaminy vyluhuje. Retence je lepší v červeném mase, ochranný vliv může mít i vyšší obsah tuku v potravině (4–6).



Mgr. Miroslava Kamenská
Oddělení léčebné výživy, Fakultní nemocnice Brno
Kamenska.Miroslava@fnbrno.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(2):120-126

Článek přijat redakcí: 5. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 12. 4. 2023

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Kromě nedostatečného příjmu ze stravy patří mezi příčiny deficitu jeho snížená absorpce nebo vyšší rychlost exkrece.
 - U 80 % lidí s chronickým nadužíváním alkoholu je přítomná karence vit. B₁. Hlavním důvodem bývá nedostatečný příjem při špatných stravovacích návycích. Etanol také snižuje jeho gastrointestinální absorpci, zásoby v játrech a fosforylaci na TDP (3, 5).
 - Až u třetiny seniorů je přítomen určitý stupeň nedostatku thiaminu. Mezi možné důvody také patří nízký příjem ve stravě, kombinace chronických onemocnění, polyfarmakoterapie a nízká absorpce thiaminu jako přirozený důsledek stárnutí (3, 5).
 - Mezi další rizikové skupiny patří diabetici 1. i 2. typu, pacienti po bariatrických operacích a se závažnými gastrointestinálními poruchami, rychle progredujícími hematologickými malignitami, užíváním návykových látek nebo HIV pozitivitou (3, 5).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** V raném stadiu může deficit způsobit nevolnost, úbytek hmotnosti, zmatenost, poruchy spánku a krátkodobé paměti. Plně rozvinutá forma chronického deficitu je onemocnění beri-beri, které je charakterizováno především periferní neuropatií a kardiální insuficiencí. Ve vyspělých zemích je však častějším projevem Wernicke-Korsakoffův syndrom. Tato porucha je 8–10× častější u alkoholiků a mezi typické příznaky patří ataxie, oftalmoplegie a delirium (3–5).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stanovení thiamindifosfátu z plné krve (4).
- **Léčba a suplementace:** Většina doplňků stravy s obsahem thiaminu poskytuje v denní dávce asi 1,5 mg. Doporučení k léčbě mírného deficitu perorální dávky 10 mg po dobu jednoho týdne a následně 3–5 mg/den po dobu alespoň 6 týdnů (3, 5).

Hypervitaminóza a interakce: Nadbytečné množství thiaminu se vylučuje močí a při vysokém perorálním příjmu se jeho absorpce výrazně snižuje, toxicita proto není známa. Ačkoli thiamin nemá známé lékové interakce, některé léky mohou mít na jeho hladiny z důvodu ovlivnění metabolismu nebo vylučování nepříznivý vliv, např. furosemid a fluoruracil (3, 5).

Vitamin B₂ – Riboflavin

Fyziologické funkce: Riboflavin se podílí na oxidačně redukčních reakcích při proměně makroživin na energii. Dále je součástí metabolismu některých vitamínů skupiny B (niacin, B₆, B₁₂ a folátu) a udržování normálních hladin homocysteinu v krvi. Riboflavin je také nezbytný pro normální produkci protilátek a imunomodulační procesy v těle (3, 7).

Denní potřeba: Hodnota PRI bez rozdílů mezi pohlavím činí 1,6 mg/den. Potřeba riboflavinu se zvyšuje během těhotenství (1,9 mg/den) a laktace (2,0 mg/den) (1).

Hlavní zdroje: Mezi potraviny, které jsou obzvláště bohaté na riboflavin patří kvasnice, vnitřnosti, maso, mléčné výrobky a vejce. Kvůli jejich každodenní konzumaci jsou však významným zdrojem i obiloviny a celozrnné výrobky. Riboflavin je pro svou žlutozelenou barvu používán také jako potravinové barvivo. Riboflavin je jak z hlediska oxidace, tak tepelné úpravy poměrně stabilní, senzitivní je primárně na světlo (6, 7).

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Izolovaný nedostatek je ve vyspělých zemích extrémně vzácný. Mezi rizikové skupiny patří lidé s alternativními způsoby stravování a těhotné nebo kojící ženy, které nekonzumují dostatečné množství masa a mléčných výrobků. Nedostatek riboflavinu během těhotenství může zvýšit riziko preeklampsie. Děti matek s nízkým příjmem stravy a riboflavinu během těhotenství mají vyšší riziko určitých vrozených srdečních vad (3, 7).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** Klinické projevy zahrnují hlavně defekty kůže a sliznic, jako např. angulární stomatitida, cheilóza, glossitida, seboroická dermatitida, dále mohou být přítomné i neurologické projevy. Lidé s nedostatkem riboflavinu však mají obvykle vícečetné karence, proto se mohou symptomy vzájemně prolínat. Ovlivněno může být vstřebávání a využití železa, což nepřímo přispívá k rozvoji sideropenické anémie. Těžký deficit může narušit metabolismus vitamínů skupiny B. Pokud je nedostatek riboflavinu závažný a dlouhodobý, rozvíjí se normocytární normochromní anémie a šedý zákal (3, 4, 7).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stanovení sérové nebo plazmatické hodnoty riboflavinu, poměru urinárního riboflavinu ke kreatinu. Vysoká aktivita erytrocytární glutathionreduktázy značí o deficitu riboflavinu (4).
- **Léčba a suplementace:** Jednorázová dávka v doplňku stravy obvykle poskytuje cca 1,3 mg. Při akutním nedostatku se podává perorálně dávka 5–10 mg/den (3, 7).

Hypervitaminóza a interakce: Riboflavin má nízkou toxicitu. V případě nadbytku se snižuje vstřebatelnost a zvyšuje jeho vylučování močí. Není známa žádná klinicky relevantní interakce s léčivými (7).

Vitamin B₃ – Niacin – vitamin PP

Fyziologická funkce: Niacin je souhrnné označení pro kyselinu nikotinovou a nikotinamid, který je dále v těle přeměňován na jeho hlavní metabolicky aktivní formu nikotinamid adenindinukleotid (NAD) nebo nikotinamid adenindinukleotid fosfát (NADP). NAD a NADP jsou klíčové ve většině chemických reakcí, ve kterých dochází k oxidaci nebo redukci substrátů. Dále se účastní i anabolických procesů jako např. syntézy cholesterolu, mastných kyselin a antioxidačních procesů v buňce. NAD je součástí víc než 400 enzymů, což je více než u jakéhokoli jiného koenzymu odvozeného od vitamínů (3, 8).

Denní potřeba: Niacin se měří v miligramech ekvivalentu niacinu (NE). Jeden NE se rovná 1 miligramu niacinu nebo 60 mg tryptofanu. PRI je pro dospělou populaci 1,6 mg NE/MJ (přibližně 6,6 mg NE/ 1 000 kcal). Stejně doporučení platí u těhotných a kojících žen (1).

Hlavní zdroje: Niacin je přítomen v široké škále potravin. Mnoho potravin živočišného původu – (drůbež, hovězí maso a ryby) poskytují především ve vysoce biologicky dostupných formách NAD a NADP asi 5–10 mg niacinu na porci. Rostlinné potraviny (ořechy, luštěniny a obiloviny) poskytují asi 2–5 mg niacinu na porci, hlavně jako kyselinu nikotinovou. V některých obilných produktech je niacin z velké části vázán na polysacharidy a glykopeptidy, což snižuje biologickou dostupnost o 30 %. Niacin je vzhledem k technologickému zpracování považován za nejstabilnější hydrosolubní vitamin. Tryptofan je dalším potravinovým zdrojem niacinu, účinnost jeho přeměny na NAD se ale u různých lidí liší (5, 8).

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Deficit obvykle vzniká z nedostatečného příjmu potravin obsahujících niacin a tryptofan. Těžký nedostatek je v populaci vyspělých zemí neobvyklý (8).
- **Rizikové skupiny** vznikají v chudých oblastech, kde je hlavní složkou pokrmů kukuřice obsahující malé množství tryptofanu. Další rizikové skupiny jsou lidé s malnutricí při jiném primárním onemocnění nebo se současně sníženým příjmem riboflavinu, pyridoxinu a železa. Tito pacienti nejsou schopni dostatečné konverze tryptofanu na niacin, protože enzymy v metabolické dráze jsou na nich pro tuto přeměnu závislé (3, 8).
- Poslední skupinou jsou pacienti, u kterých je narušeno vstřebávání a vylučování tryptofanu (Hartnupova choroba) nebo je přednostně využíván na syntézu jiných substrátů (např. u pacientů s karcinoidním syndromem, kde je tryptofan ve zvýšené míře oxidován na serotonin) (3, 8).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** Deficit niacinu je z počátku charakterizován zažívacími potížemi, svalovou slabostí a změnami na kůži. U rozvinuté formy vzniká onemocnění pelagra, které je nazýváno také jako nemoc 3D – dermatitida, diarrhoea a demence (4, 8).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stanovení N-metylnikotinamidu v moči – doporučují i dále progresivní pravopis bez h (4).
- **Léčba a suplementace:** Kyselina nikotinová a nikotinamid jsou dvě nejběžnější formy niacinu v doplňcích stravy. Dávky používané při léčbě pelagry jsou u kyseliny nikotinové 15–20 mg/den a u nikotinamidu 300 mg/den (3, 8).

Hypervitaminóza a interakce: Při konzumaci přirozeně se vyskytujícího niacinu v potravinách nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Vysoký příjem ve formě doplňků stravy nebo léčiv však může způsobit nežádoucí účinky. Kyselina nikotinová ve vysokých dávkách způsobuje zčervenání kůže, bolesti hlavy a pocity horka, při dlouhodobém nadužívání jeví známky hepatotoxicity. Pro minimalizaci nežádoucích účinků jsou používány formulace s prodlouženým uvolňováním. Nikotinamid a inositol hexanikotinát nevyvolávají zrudnutí kůže. Hodnota UL byla proto u dospělé populace stanovena na 10 mg/den pro kyselinu nikotinovou a 900 mg/den pro nikotinamid. Data pro kojící a těhotné ženy jsou k stanovení nedostatečné (2, 3, 8).

Isoniazid a pyrazinamid používané k léčbě tuberkulózy jsou strukturální analogy niacinu a přerušují jeho produkci z tryptofanu. Kromě toho může isoniazid interferovat s přeměnou niacinu na NAD, což může vést až k vzniku pelagry. Při užívání antidiabetik mohou vysoké dávky kyseliny nikotinové zvýšit hladinu glukózy v krvi tím, že způsobí nebo zhorší inzulinovou rezistenci a zvýší produkci glukózy v játrech (3, 8).

Vitamin B₅ – pantotenová kyselina

Fyziologická funkce: Jeho hlavní funkcí je syntéza koenzymu A (CoA) a acyl přenášejícího proteinu, které jsou nezbytné pro syntézu a degradaci mastných kyselin, přenos acetylových a acylových skupin a pro řadu dalších anabolických a katabolických procesů (3, 9).

Denní potřeba: EFSA pro kyselinou pantotenovou z důvodu omezených vědeckých důkazů nestanovila hodnotu PRI. Jako referenční hodnota se používá AI = 5 mg/den, která se jeví jako plošně dostačující dávka u dospělé zdravé populace (1).

Hlavní zdroje: Téměř všechny potraviny rostlinného a živočišného původu obsahují kyselinu pantotenovou v různém množství. Nejbohatší zdroje jsou hovězí a kuřecí maso, játra, vaječný žloutek, Rostlinné zdroje zahrnují celozrnné obiloviny, luštěniny a houby. Kyselina panthotenová je poměrně odolná vůči světlu, oxidaci i tepelné úpravě při pH 5–7. Největší ztráty způsobuje stejně jako u většiny ve vodě rozpustných vitamínů luhování do varné vody (6, 9).

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Deficit je vzácný, obvykle je doprovázen nedostatkem jiných živin (9).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** Projevuje se pálením rukou a nohou, bolestmi hlavy, únavou, poruchami spánku, gastrointestinálními problémy a anorexií (9).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stav kyseliny pantotenové se u zdravých lidí běžně neměří. Nejspolehlivějšími ukazateli jsou koncentrace kyseliny pantotenové v moči a plné krvi (3, 9).
- **Léčba a suplementace:** Kyselina pantotenová je dostupná v doplňcích stravy obvykle ve formě panthenolu nebo častěji pantothenátu vápenatého ve 100–500 mg tabletách. Podávání dávek 600–900 mg/den u pacientů s terapií statiny může pomoci snížit hodnoty cholesterolu a lipidů v krvi (3, 9).

Hypervitaminóza a interakce: Toxicita je velmi vzácná. U některých jedinců užívajících velké dávky doplňků s kyselinou pantotenovou (např. 10 g/den) se vyvine mírný průjem a gastrointestinální potíže. Není známo, že by kyselina pantotenová měla nějaké klinicky relevantní interakce s léky (3, 9).

Vitamin B₆ – pyridoxin

Fyziologická funkce: Název pyridoxin označuje skupinu šesti pyridinových sloučenin zahrnující pyridoxin, pyridoxamin, pyridoxal a jejich fosforylované formy. Biologicky aktivní formou je pyridoxalfosfát, který slouží jako koenzym pro reakce zahrnující transaminace, racemizace, dekarboxylace a štěpení aldolů. Vitamin B₆ také hraje roli v kognitivním vývoji prostřednictvím biosyntézy neurotransmiterů, udržování normální hladiny homocysteinu v krvi, dále se účastní na glukoneogenezi a glykogenolýze, imunitních funkcích a tvorbě hemoglobinu (3, 4, 10).

Denní potřeba: PRI pro ženy je 1,6 mg/den, pro muže a kojící ženy je 1,7 mg/den, pro gravidní ženy je 1,8 mg/den (1).

Hlavní zdroje: Vitamin B₆ se nachází v široké škále potravin. Mezi nejbohatší zdroje patří ryby, hovězí játra a vnitřnosti, brambory a další zelenina a ovoce (kromě citrusů). Podstatná část rostlinných zdrojů existuje v glykosylovaných formách, které vykazují sníženou biologickou dostupnost. Ze smíšené stravy je však dostupných asi 75 %. V zelenině jde při kuchyňské úpravě převážně o ztráty způsobené vyluhováním do vody (10–47 %), u potravin živočišného původu je to spíše tepelná degradace (40–58 %). Degraduje i po vystavení slunečnímu záření (6, 10).

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Izolovaný nedostatek vitaminu B₆ je vzácný, obvykle jde o kombinovaný deficit, nejčastěji s vitaminem B₁₂ a kyselinou listovou (10).
- Mezi rizikové skupiny patří lidé s vysokoproteinovou dietou nebo v období gravidity, kdy je jeho fyziologická potřeba navýšená. Zhoršená funkce ledvin a dialýza je pravděpodobně kvůli zvýšené metabolické clearance pyridoxinfosfátu též rizikovým faktorem. Další skupinou jsou pacienti s omezenou střevní absorpcí, např. při celiakii, Crohnově chorobě, ulcerózní kolitidě nebo jedinci s autoimunitními poruchami jako např. revmatoidní artritida (3, 10).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** Jedinci s hraničními koncentracemi nebo mírným nedostatkem nemusí mít žádné příznaky po měsíce až roky. Nedostatek je spojován s dermatitidou, cheilózou, glositidou, depresi, zmateností a oslabenými imunitními funkcemi. U dětí způsobuje podrážděnost, zpomalení psychomotorického vývoje a křečovitě záchvaty (3, 4, 10).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stanovení sérové/plazmatické hladiny pyridoxal-5-fosfátu nebo erytrocytární transaminázy, jejíž vysoká aktivita značí o deficitu vit. B₆ (4).
- **Léčba a suplementace:** Nejběžnější formou v doplňcích stravy je pyridoxin hydrochlorid. Absorpce ze suplementů je podobná jako z potravinových zdrojů a mezi různými formami se podstatně neliší. Doporučení léčby mírného deficitu je 50–100 mg perorálně po dobu 1–2 týdnů (3, 10).

Hypervitaminóza: Nebylo prokázáno, že by vysoký příjem vitaminu B₆ z potravinových zdrojů způsoboval nežádoucí účinky. Chronické podávání 1–6 g perorálního pyridoxinu denně po dobu 12–40 měsíců však může způsobit těžkou a progresivní senzorickou neuropatii charakterizovanou ataxií. Mezi další účinky nadměrného příjmu vitaminu patří dermatitida, fotosenzitivita a gastrointestinální symptomy (3, 10).

Vitamin B₆ může interagovat s určitými léky, a několik typů léků může naopak nepříznivě ovlivnit hladiny vitaminu B₆. Užívání theofylinu, některých typů antibiotik (cykloserin, isoniazid) a antiepileptik (kyselina valproová, karbamazepin, fenytoin) různými mechanismy snižují koncentraci pyridoxinu v krvi, což může potencovat neurologické nežádoucí účinky těchto léčiv (10).

Vitamin B₇ – biotin – vitamin H

Fyziologická funkce: Biotin je kofaktorem pěti karboxyláz, které katalyzují kritické kroky v metabolismu mastných kyselin, glukózy a aminokyselin a hraje klíčovou roli v genové regulaci a buněčné signalizaci (3, 11).

Denní potřeba: Stejně jako u kyseliny pantotenové, EFSA neurčila hodnotu PRI pro biotin. AI pro dospělou populaci je 40 µg/den a platí také pro těhotné ženy. Pro kojící ženy s cílem kompenzace ztráty mateřským mlékem je navrženo navýšení na 45 µg/den (1).

Hlavní zdroje: Hlavním zdrojem biotinu ve vyspělých zemích jsou vaječné žloutky, mléčné výrobky, kvasnice a některé vnitřnosti. Avidin, protein ve vaječném bílku, brání vstřebávání biotinu. Tepelná úprava ho však denaturuje, takže v praxi nezasahuje do vstřebávání ve velké míře. Ve veganské stravě jsou hlavními zdroji arašídý, avokádo, batáty, cibule a rajčata. Obsah v potravinách se může lišit na základě ročního období a odrůdy. Biotin je poměrně stálý, jeho ztráty na vzduchu, teple a denním světle jsou nízké (6, 11).

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Závažný nedostatek biotinu se u zdravých jedinců nevyskytuje, příčinou je vzácný vrozený deficit enzymu biotinidáza. Subklinický deficit se vyskytuje u alkoholiků (15 %) a těhotných a kojících žen (asi 30 %). Může být přítomen i u seniorů a kuřáků (4, 11).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** Patří sem zvýšená náchylnost k infekcím, neurologické a kožní projevy (4).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Zvýšená hladina urinární 3-hydroxyisovalerové kyseliny značí o deficitu, další způsob je stanovení propyol-CoA karboxylázy v lymfocytech (4).
- **Léčba a suplementace:** Absorpční rychlost perorálního volného biotinu je 100 %, nachází se i v kombinaci v doplňcích B-komplexu nebo multivitaminech v různých koncentracích (11).

Hypervitaminóza a interakce: Studie nezjistily žádné nežádoucí účinky u poměrně vysoké perorální suplementace biotinem (5 mg/den). Nadměrné dávky však může potenciálně způsobit klinicky významné zkeslení některých laboratorních testů, např. při diagnostice funkce štítné žlázy nebo hladin vit. D (3, 11).

Biotin může interagovat s určitými léky, např. antikonvulziva obsahující karbamazepin, primidon, fenytoin a fenobarbital významně snižují hladiny biotinu v séru (11).

Vitamin B₉ – kyselina listová – folát

Fyziologická funkce: Folát je obecný termín označující větší skupinu sloučenin, kde biologicky aktivní formy zahrnují kyselinu folinovou a 5-methyltetrahydrofolát. Hraje klíčovou roli jako kofaktor v metabolismu prekursorů nukleových kyselin a několika aminokyselin, takže je nezbytný pro buněčné dělení (3, 12).

Denní potřeba: Aby se vzaly v úvahu rozdíly v biologické dostupnosti, byly zavedeny dietní ekvivalenty folátu (DFE). Definované jsou jako 1 µg DFE = 1 µg potravinového folátu = 0,6 µg kyseliny listové z fortifikovaných potravin nebo jako doplněk konzumovaný s jídlem = 0,5 µg užívaného doplňku kyseliny listové nalačno. Pro zdravé dospělé muže a ženy je hodnota PRI 330 µg DFE/den a u kojících žen 500 µg DFE/den. Vzhledem k tomu, že dostupná data pro skupinu těhotných jsou k stanovení PRI nedostatečné, EFSA navrhuje používat hodnotu AI, která činí 600 µg DFE/den (1).

Hlavní zdroje: Špenát, játra, chřest a růžičková kapusta patří mezi potraviny s nejvyšším obsahem, dále ho najdeme zejména v dalších listové zelenině, ovoci, skořápkových plodech, luštěninách a v menším množství i v mase, rybách a vaječném žloutku. Vitamin C zlepšuje biologickou dostupnost omezením degradace kyseliny listové v žaludku. Při vaření ve vodě dochází k signifikantnímu snížení obsahu folátu asi o 50–60 %, redukce při vaření v páře, mikrovlnné troubě nebo tlakovém hrnci je oproti tomu minimální (6, 12).

Hypovitaminóza:

- Příčiny nedostatku a rizikové skupiny: Izolovaný nedostatek folátu je neobvyklý, typicky koexistuje s jinými deficity u populačních skupin se špatnými stravovacími návyky, alkoholismem nebo malabsorpčními poruchami (3, 12).
- Alkohol interferuje s jeho absorpcí a vychytáváním v játrech, urychluje degradaci a zvyšuje renální exkreci i při poměrně nízké pravidelné konzumaci. Asi 20–60 % pacientů se zánětlivým onemocněním střev má nedostatek folátu (12).
- Mezi hlavní rizikové skupiny v běžné populaci však patří ženy před a během těhotenství. Důvodem je proliferační aktivita plodu, kdy je zvýšenou potřebu folátu obtížné naplnit jenom pomocí potravinových zdrojů. Deficit dále vzniká u dialyzovaných pacientů nebo u lidí s genetickým polymorfismem enzymu metylentetrahydrofolátreduktázy, který konvertuje folát na jeho aktivní formu. Prevalence v evropských krajinách je poměrně častá a klinicky se projevuje hlavně v období gravidity (3, 4, 12).
- Patofyziologie a klinické projevy: Megaloblastická anémie je primárním klinickým příznakem nedostatku folátu nebo vitamínu B₁₂. Mezi její příznaky patří slabost, únava a podrážděnost, bolesti hlavy, bušení srdce a dušnost. Deficit může také způsobit bolestivost a mělké ulcerace dutiny ústní, změny pigmentace kůže, gastrointestinální potíže. Zvýšené koncentrace homocysteinu v krvi zvyšují riziko rozvoje aterosklerózy. Deficit během embryonálního vývoje způsobuje vrozené vady s postižením nervového systému (3, 4, 12).
- Průkaz a diagnostika karence: Stanovení sérové/plazmatické koncentrace 5-methyltetrahydrofolátu a erytrocytární kyseliny listové, dále krevní obraz. Nepřímou známkou karence folátů je zvýšená hladina homocysteinu, při diferenciální diagnostice je však nutné současně stanovení hodnot vit. B₁₂ z důvodu podobné symptomatiky (4).
- Léčba a suplementace: Přibližně 85 % kyseliny listové v doplňcích stravy přijatých s jídlem je biologicky dostupných, v konzumaci nalačno to je až 100 %. Na trhu jsou také doplňky stravy obsahující aktivní 5-methyltetrahydrofolát, který může být pro určité skupiny vhodnější (viz polymorfismus metylentetrahydrofolátreduktázy). Ženy ve fertilním věku by měly minimálně měsíc před plánovaným těhotenstvím přijímat dávku 400 µg/den kyseliny listové (12).

Hypervitaminóza a interakce: Nadbytečný příjem folátů může z velké části korigovat megaloblastickou anémii i v přítomnosti deficitu vit. B₁₂. Vysoký příjem doplňků stravy s folátem může proto „zamaskovat“ chronický nedostatek vitamínu B₁₂ až do doby, kdy jsou neurologické následky nevratné. Příklad kyseliny listové, který překračuje schopnost těla redukovat ji na její aktivní formu může negativně ovlivňovat imunitní systém a zhoršovat kognitivní poruchy u seniorů. Pro lepší pochopení je však potřebný další výzkum. Hodnota UL pro syntetickou kyselinu listovou je stanovena u dospělé populace na 1 000 µg/den (2, 3, 12).

Folátové doplňky mohou interagovat s několika léčivy. Methotrexát je antagonist folátu a doplňky stravy s kyselinou listovou mohou interferovat s jeho účinky. Antiepileptika valproát, karbamazepin a fenytoin snižují hladiny folátu v těle, suplementace však může negativně ovlivnit účinnost daných léčiv, proto je při užívání doplňků stravy vždy vhodná konzultace s lékařem. Sulfasalazin používaný při léčbě ulcerózní kolitidy inhibuje střevní absorpci folátu (3, 12).

Vitamin B₁₂ – cyanokobalamin

Fyziologická funkce: Protože vitamín B₁₂ obsahuje kobalt, sloučeniny s aktivitou vitamínu B₁₂ se souhrnně nazývají kobalaminy. Její hlavní aktivní formy jsou methylkobalamin a 5-deoxyadenosylkobalamin. Vitamin B₁₂ je nezbytný pro vývoj, myelinizaci a funkci centrálního nervového systému, tvorbu funkčních erytrocytů a DNA. Účastní se katalyzační proměny homocysteinu na esenciální aminokyselinu methionin a transmethylačních reakcí potřebných k recyklaci folátových koenzymů (3, 13).

Denní potřeba: Hodnoty PRI nejsou stanovené, AI pro kobalamin je u dospělé populace 4 µg/den. U těhotných žen je AI stanoveno na 4,5 µg/den, pro kojící ženy 5 µg/den (1).

Hlavní zdroje: Vitamin B₁₂ se vyskytuje v potravinách živočišného původu, hlavně v játrech, dále v mase, rybách, vejcích a mléčných výrobcích. V rostlinných produktech se přirozeně nachází jenom stopově. Zdrojem pro vegany jsou některé druhy lahůdkového droždí nebo fortifikované produkty, obvykle je však zapotřebí suplementace. Biologická dostupnost vitamínu B₁₂ z potravy se liší na základě dávky, protože při překročení kapacity vnitřního faktoru (1–2 µg) vstřebávání drasticky klesá. Vitamin B₁₂ je obecně považován za stabilní při většině technologických úprav, např. pasterizace mléčných výrobků způsobuje zanedbatelné ztráty a sterilizace jen asi 20% redukci. Největší pokles můžeme stejně jako u jiných vitaminů rozpustných ve vodě pozorovat při vaření ve vodě (6, 13).

Hypovitaminóza:

- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Prevalence nedostatku kobalaminu se odhaduje na přibližně 10 až 26 % v běžné evropské populaci, přičemž nejnáchylnější skupinou jsou senioři. Mezi rizikové skupiny dále patří lidé s minimální konzumací živočišných produktů, pacienti s poruchou vstřebávání (např. po gastrektomii nebo resekci ilea, s Crohnovou chorobou) a nedostatečnou syntézou vnitřního faktoru. Atrofická gastritida a perniciózní anémie snižuje produkci vnitřního faktoru a sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku, a tím zabraňuje vstřebávání vitamínu B₁₂ (3, 13).
- **Patofyziologie a klinické projevy:** Nespecifické příznaky zahrnují únavu, bušení srdce, ztrátu hmotnosti, charakteristická je megaloblastická anémie, dále trombocytopenie, leukopenie a pancytopenie. Neurologické změny jako periferní neuropatie a parestzie se může objevit i při nepřítomnosti anémie a při chronickém deficitu mohou být nevratné (3, 13).
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stav vitamínu B₁₂ se typicky hodnotí měřením hladin kobalaminu v séru nebo plazmě, přesnější je stanovení jeho aktivní formy holotranskobalaminu v séru. Nápomocná je celková hladina homocysteinu v plazmě, krevní obraz a střední objem erytrocytů (4).
- **Léčba a suplementace:** Vitamin B₁₂ je dostupný v multivitaminových suplementech nebo jako samostatný produkt, ve kterých je jeho obsah obvykle několikrát vyšší. Nejběžnější formou v doplňcích stravy je kyanokobalamin, absorpce se dle formy výrazně nemění a činí při dávkách menších než 1–2 µg asi 50 %. Výrazné deficity nebo stavy se zhoršeným vstřebáváním kobalaminu se obvykle řeší podáním intramuskulární injekcí nebo parenterálně (3, 13).

Hypervitaminóza a interakce: Aktuálně neexistují důkazy o akutní toxicitě při orální nebo parenterální léčbě kobalaminem. Nadměrné podávání v kombinaci se suplementací kyseliny listové a pyridoxinu u pacientů s diabetickou nefropatií však může vést k rychlejšímu poklesu renálních funkcí a zvýšenému výskytu cévních příhod (3, 13).

Inhibitory protonové pumpy a antagonisté H₂-receptoru mohou na základě snížení produkce HCl negativně zasahovat do vstřebávání vitamínu B₁₂ z potravy. Metformin může snížit absorpci vitamínu B₁₂ a významně snížit sérové koncentrace vitamínu B₁₂ (3, 13).

Vitamin C – kyselina askorbová

Fyziologická funkce: Vitamin C se vyskytuje ve 2 aktivních formách (kyselina askorbová a kyselina dehydroaskorbová) a považuje se za nejúčinnější ve vodě rozpustný antioxidant, který přímo vychytává radikály, zmírňuje produkci kyslíkových radikálů a recykluje další antioxidanty (např. vitamin E). V těle je také součástí syntézy kolagenu, L-karnitinu a některých neurotransmiterů. Kromě svých biosyntetických a antioxidačních funkcí má vitamin C důležitou roli v imunitních funkcích a zlepšuje vstřebávání nehemového železa (3, 4, 14).

Denní potřeba: PRI pro dospělé muže je 110 mg/den a u žen činí 95 mg/den. Těhotné ženy mají stanovenou vyšší hodnotu PRI, a to 105 mg/den, kojící ženy až na 115 mg/den (1).

Hlavní zdroje: Ovoce a zelenina jsou nejlepšími zdroji vitamínu C. Nejčastějším zdrojem v běžné stravě jsou citrusy, rajčata a brambory, vysoký obsah má i paprika nebo černý rybíz. Obsah v potravinách může být snížen dlouhodobým skladováním, ztráty při technologické úpravě závisí na stupni zahřívání, vyluhování do varné vody, povrchové ploše vystavené vodě a kyslíku, pH a přítomnosti oxidačních faktorů. Jedna z nejlepších úprav pro zachování vit. C je vaření v páře, rozmrazování před tepelným zpracováním způsobuje výraznější ztráty. Konzumace pěti různých porcí ovoce a zeleniny denně může poskytnout více než 200 mg vitamínu C (4, 6, 14).

Hypovitaminóza:

- **Patofyziologie a klinické projevy:** Akutní nedostatek vitamínu C způsobuje kurděje, které jsou charakterizovány únavou, bolestmi svalů a kloubů, krvácení z dásní a zvýšeným výskytem infekcí. S progresí dochází k narušení syntézy kolagenu a oslabení pojivových tkání, což má za následek uvolnění nebo ztrátu zubů. Může se také objevit anémie z nedostatku železa v důsledku zvýšeného krvácení a malabsorpce nehemového železa.
- **Příčiny nedostatku a rizikové skupiny:** Nedostatek vitamínu C a kurděje jsou dnes ve vyspělých zemích vzácné. Skupiny lidí s omezenou rozmanitostí přijímané stravy (senioři, sociálně slabší skupiny, alkoholici, některé alternativní způsoby stravování) však mohou mít dlouhodobější nedostatečný příjem vit. C (3, 14).
- **Vzhledem k restrikci některých typů potravin při základním onemocnění může být deficit zaznamenán u těžkých intestinálních malabsorpcí, onkologických onemocněních nebo chronické hemodialýze. Pacienti s chronickým oxidačním stresem (diabetes mellitus, kouření, srdeční selhání, alkoholismus, těžká CHOPN a chronická dialýza) mají pravděpodobně zvýšené nároky na příjem vit. C (3, 14).**
- **Průkaz a diagnostika karence:** Stanovení sérové nebo plazmatické koncentrace vitamínu C nalačno, dále stanovení vitamínu C v leukocytech (4).
- **Léčba a suplementace:** Doplňky stravy obvykle obsahují vitamin C ve formě kyseliny askorbové, která má ekvivalentní biologickou dostupnost jako dietní zdroje. Studie prokázaly, že vstřebávání vitamínu C se snižuje na méně než 50 % při užívání v množství nad 1 000 mg/den, což je běžná dávka u většiny produktů. U pacientů s chronickým oxidačním stresem je doporučeno navýšení příjmu oproti běžné populaci (až 500 mg/den) (3,14).

Hypervitaminóza a interakce: Vitamin C má nízkou toxicitu a nepředpokládá se, že by způsoboval vážné nepříznivé účinky při vysokém příjmu. Nejčastějšími obtížemi bývá průjem, žaludeční křeče a nauzea z působení osmotickým účinkem nevstřebaného vit. C v GIT. U citlivých pacientů mohou vysoké dávky podpořit tvorbu ledvinových kamenů v důsledku zvýšené exkrece oxalátů (6, 14). Bezpečnost a účinnost užívání vitamínu C a dalších antioxidantů během onkologické léčby je kontroverzní a mělo by být konzultováno s odborníkem (14).

LITERATURA

1. Dietary Reference Values for nutrients – Summary report. European Food Safety Authority (EFSA); 2019 Sep [cited 2023Mar30]. Available from: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.efsa.2017.e15121>.
2. In: Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals [Internet]. Luxembourg: Publications Office; 2006 [cited 2023]. Available from: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf.
3. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, et al. Espen micro-nutrient guideline. *Clinical Nutrition*. 2022;41(6):1357-424.
4. Kohout P, Havel E, Matějovič M, et al. Mikronutrienty. In: *Klinická Výživa*. Praha: Galén; 2021. p. 100-3.
5. Office of dietary supplements – thiamin [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2023 [cited 2023Mar30]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Thiamin-HealthProfessional/>.
6. Lešková E, Kubíková J, Kováčiková E, et al. Vitamin losses: Retention during heat treatment and continual changes expressed by mathematical models. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2006;19(4):252-76.
7. Office of dietary supplements – riboflavin [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [cited 2023Mar31]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Riboflavin-HealthProfessional/>.
8. Office of dietary supplements – niacin [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [cited 2023Apr1]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Niacin-HealthProfessional/>.
9. Office of dietary supplements – pantothenic acid [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2021 [cited 2023Apr1]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/PantothenicAcid-HealthProfessional/>.
10. Office of dietary supplements – vitamin B₆ [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [cited 2023Apr2]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>.
11. Office of dietary supplements – biotin [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [cited 2023Apr2]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/>.
12. Office of dietary supplements – folate [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [cited 2023Apr2]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/>.
13. Office of dietary supplements – vitamin B₁₂ [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2022 [cited 2023Apr2]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>.
14. Office of dietary supplements – vitamin C [Internet]. NIH Office of Dietary Supplements. U.S. Department of Health and Human Services; 2021 [cited 2023Apr2]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>.