

Vitaminy rozpustné v tucích

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

Článek shrnuje současné poznatky o vitamínech rozpustných v tucích. Uvádí jejich zdroje, význam pro lidský organismus, příčiny a projevy jejich nedostatku i případného předávkování, k němuž (na rozdíl od vitaminů rozpustných ve vodě) může dojít.

Klíčová slova: vitaminy rozpustné v tucích, zdroj, význam, potřeba, deficit, předávkování.

Vitaminy většinou působí jako katalyzátory, usnadňující biochemické reakce v organismu.

Každý z nich má svou vlastní funkci, kterou nelze nahradit žádnou jinou látkou. Nejsme schopni produkovat vitaminy pro zajištění běžných fyziologických potřeb, a proto je musíme získávat zvenčí, nejčastěji z potravy. Vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E, K) se ukládají v tělesných tkáních. Existuje tedy reálná možnost jejich předávkování na rozdíl od vitaminů rozpustných ve vodě, jejichž případný nadbytek se bez následků vyloučí do moči.

Současná doporučení pro optimální denní potřebu vitaminů se v řadě evropských zemí liší, což působí obtíže při spolupráci v oblasti průmyslu, obchodu i zdravotní politiky. Z podnětu Evropské komise tyto problémy řeší celoevropský program kvality EURRECA (EUropean micronutrient RECommendations Aligned), na němž spolupracuje 34 organizací ze sedmnácti států (6).

Vitamin A (retinol)

Zdroje

Spolehlivým zdrojem vitaminu A je zeelenina, ovoce, vejce (žloutek), maslo, játra, plnotučné mléko a výrobky z něj. Vaření, konzervace nebo mražení jeho obsah v potravinách významně nesníží, může ho však poškodit oxidace a vysušení. Vzniká metabolizací provitaminů A, karotenoidů, jež mají biologickou aktivitu beta karotenu. K jeho absorpci ve střevě jsou nutné žlučové kyseliny a normální vstřebávání tuků. Vitamin A se v organismu ukládá v játrech ve formě retinyl palmitátu, jež je podle potřeby hydrolyzován na volný retinol. Po porodu u novorozence zpočátku nízké zásoby vitaminu A s příjmem ženského mléka rychle stoupají.

Význam v organismu, deficit

Retinoidy jsou nezbytné pro diferenciaci buněk, stabilitu jejich membrán, dozrávání epi-

telu i aktivaci některých genů. Uplatňují se při vývoji placenty, u plodu a novorozence podporují maturaci plic (19), mají roli při tvorbě hlenu, spermatogenezi i v metabolismu kostní tkáně. Nejvýznamnější úlohu však vitamin A plní v procesu kvality vidění. Sítnice lidského oka obsahuje dva systémy fotoreceptorů – tyčinky, citlivé na světlo s nízkou intenzitou a čípky, citlivé na barvy a světlo vyšší intenzity. Součástí fotosenzitivního pigmentu obou systémů je retinal. V šeru se *trans*-forma retinalu mění na *cis*-formu a při dopadu fotonů na sítnici se děj obrací. Tuto energetickou změnu zachycuje optický nerv a v mozku vzniká vizuální vjem.

Nedostatek vitaminu A bývá následkem trvale významně sníženého příjmu tuků a proteinů v dietě, může se tak projevit i malabsorpce tuku při chronických chorobách gastrointestinálního traktu. Porucha vizu se většinou manifestuje až v předškolním věku. Počáteční šeroslepost postupně dospěje přes vysychání spojivek a rohovky k jejímu svrštění a zakalení. Na spojivkách mívá postižený našedlé povlázky (Bitotovy skvrny) a objevuje se fotofobie. Neléčený stav končí slepotou. Mezi ostatní projevy patří poškození epitelu. Dochází k proliferaci bazálních buněk, hyperkeratóze a skvamózní metaplazii. Kůže je suchá, šupí se, v respiračním systému bývá až obstrukce bronchiolů, v močových cestách a slinných žlázách vede metaplazie epitelu k vyššímu výskytu infekcí. Je porušena také zubní sklovina. Při těžším deficitu bývá opožděn celkový růst i mentální vývoj.

Klinické příznaky deficitu vitaminu A má podle oficiálních údajů zejména v oblasti jižní a jihovýchodní Asie až tři miliony dětí, dalších 140–250 milionů předškolních dětí se pohybuje v jeho reálném riziku (20, 22).

Potřeba, prevence

Česká republika nemá dosud publikovaná data. Na Slovensku je doporučovaná denní potřeba vitaminu A od 400 µg (kojenci) po 1000 µg (dorostenci). Gravidní a kojící ženy

potřebují 1 000–1 200 µg vitaminu A denně (6). U zdravých dětí s vyváženou stravou je riziko nedostatku vitaminu A velmi malé. Protože jeho obsah v ženském mléce závisí na saturaci mateřského organismu, v oblastech s výskytem deficitu vitaminu A se doporučuje podávání matkám po porodu. V našich podmínkách toto nutné není. Pokud je dítě živeno uměle, v přípravných umělé výživy je množství vitaminu A dostačující.

Předávkování

Velmi vysoká jednorázová dávka (řádově 100 mg) způsobí příznaky podobné manifestaci mozkového tumoru – bývá nauzea, zvracení, edém papil optického nervu, obrny hlavových nervů, u kojence vyklenutá fontanela. Chronická otrava při podávání vysokých dávek po týdny a měsíce je provázána anorexií, neprospíváním, svěděním kůže. Nemocní mívají záněty ústních koutků, olupuje se jim kůže dlaní a chodidel, bývají dráždiví. Bolesti v kostech předchází rozvoj kortikální hyperostózy, snadněji dochází ke zlomeninám. Vyšetření prokáže hepatosplenomegálii, někdy vzniká až jaterní cirhóza. Přímým působením na kostní dřeň dochází k anemii a trombocytopenii (15). Vitamin A zřejmě také může působit teratogenně (prokázáno to však zatím bylo pouze u zvířat) (2).

Hyperkarotinémie způsobená zvýšeným příjmem karotenoidů stravou vede ke zbarvení kůže do žlutooranžova (skléry zůstávají bílé), o intoxikaci vitaminem A se však v takovém případě nejedná.

Vitamin D

Zdroje

Vitamin D se řadí mezi steroidní hormony. Má dvě základní neaktivní formy: D₂ (ergokalciferol) a D₃ (cholecalciferol). Ergokalciferol je rostlinného původu. Jeho využitelnost v organismu k udržení řádné saturace vitaminem D je oproti cholecalciferolu asi třetinová (1). Vitaminu D₃ se proto nyní dává v prevenci i léčbě jednoznačně přednost (12). Jeho zdrojem v potravě jsou zejména ryby (losos, makrela, olej z tresčích jater). Člověk si ovšem přes 90 % potřebného vitaminu D vytváří v kůži ze 7-dehydrocholesterolu působením UV záření (vlnové délky 290–315 nm). Získaný provitamin D se poté mění na vlastní vitamin. Hydroxylací v játrech a ledvinách vzniká kalcidiol a nakonec aktivní kalcitriol. Se 7-dehydrocholesterolem soupeří v kůži o fotony UV záření melanin, který tím produkci vitaminu D₃ snižuje. Lidé



s tmavou pleť proto potřebují k vytvoření adekvátního množství vitamínu D delší expozici slunečnímu svitu. Snížená saturace organizmu bývá často důsledkem značného kolísání intenzity slunečního záření během roku na různých místech naší planety. Navíc se v oblastech, ležících nad 40. stupněm severní a pod 40. stupněm jižní zeměpisné šířky v zimních měsících pohybuje slunce nad obzorem v tak nevýhodném úhlu, že vitamín D v kůži prakticky nevzniká. V řadě buněk dochází též k lokální produkci kalcitriolu – makrofágy, lymfocyty, placenta, keratinocyty, vlasové folikuly, pankreas, endotel, nadledviny, tlusté střevo, prostata, mozek, mléčná žláza (21).

Význam v organizmu, deficit

V současné době je známo 37 přirozených metabolitů vitamínu D. Vazbou na příslušný receptor v organizmu se podílí na regulaci více než 60 genů. Významem proto vitamín D daleko přesahuje své uplatnění v metabolismu kostní tkáně a kalcia (stimulace aktivity osteoblastů; podpora vzniku nových osteoklastů; zpětná resorpce minerálů tubuly ledvin a jejich absorpce střevní sliznicí), s nímž byl dosud nejčastěji spojován. Všeobecně se dá říci, že kalcitriol tlumí autoimunní pochody a má protinádorový efekt – zvyšuje diferenciaci a snižuje proliferaci buněk, stimuluje apoptózu nádorových buněčných linií (11). Ovlivňuje již prekancerózy. Recentní statistické analýzy vykazují signifikantní vztah mezi nízkou expozicí slunečnímu záření a vyšším výskytem řady chorob: lymfomu non-Hodgkinova typu, karcinomu močového měchýře, jícnu, ledvin, pankreatu, konečníku, žaludku a těla děložního (9). Přiměřená saturace organizmu vitamínem D zlepšuje také přežívání u kožního melanomu, Hodgkinova lymfomu a karcinomu plic (18). V experimentu kalcitriol potlačuje autoimunní encefalomyelitidu, snižuje incidenci diabetu a závažnost projevů lupusu, prodlužuje přežití štěpu po transplantaci a ovlivňuje i funkci systému renin-angiotenzin, může tedy potlačit vznik hypertenze (11). Poslední výzkumy prokazují roli vitamínu D i při vývoji mozku a kognitivních schopností (4). K deficitu vitamínu D může dojít nedostatkem slunečního svitu vlivem ročního období a zeměpisné šířky, v pokročilém věku, při extenzivním používání krémů na opalování s vysokým protektivním faktorem nebo stálým zakrytím volné kůže šatem např. z náboženských důvodů u muslimských žen. Pokles absorpce vitamínu D ve střevě provází patologické stavy spojené

s malabsorpcí tuků (celiakie; chronická záneřlivá střevní onemocnění typu Crohnovy choroby; těžká hepatopatie). Při chronickém renálním selhání s poklesem glomerulární filtrace pod 30 % normálních hodnot mají ledviny nemocných sníženou kapacitu hydroxylace vitamínu D na aktivní metabolit. Urychlení katabolizmu vitamínu D bývá vedlejším účinkem léčby glukokortikoidy a antikonvulzivy.

Při výrazném nedostatku vitamínu D dítě onemocní deficitní křivicí a dospělý osteomalácií s příslušnými klinickými projevy. Mnohem více lidí však trpí mírnější sníženou saturací organizmu vitamínem D, jež při delším trvání vede k řadě rozmanitých obtíží a možná má podíl na zvyšujícím se počtu autoimunitních chorob. Uvádí se, že v USA a Evropě je v současné době deficitem vitamínu D reálně ohroženo 30–50 % populace (18).

Potřeba, prevence

Dostatečná koncentrace kalcidiolu v séru převyšuje 30 ng/ml (75 nmol/l) (5), čehož lze dosáhnout denním příjmem alespoň 20 µg = 800 IU (17), u seniorů pak dávkou 50 µg = 2000 IU cholekalciferolu denně (13). Potřeba ozáření sluncem není vysoká, postačí jeho působení na paže a obličej po 5–10 minut denně. Již během gravidity prochází částečně hydroxylovaný vitamín D placentou do vyvíjejícího se plodu. Podmínkou vzniku těchto zásob je jeho dostatečná hladina v krvi matky. Protože úroveň saturace mateřského organizmu vitamínem D není rutinně sledována, vyplatí se během celého těhotenství užívat běžné dávky cholekalciferolu, tj. asi 800 IU denně, nebo 1000 IU denně během třetího trimestru. Po narození dítěte je v našich zeměpisných šířkách vhodné mu preventivně od věku dvou týdnů podávat 600–800 IU vitamínu D denně po celý první rok života. Tatáž dávka by se dále měla dětem dávat každou zimu (od konce října do dubna) do puberty včetně, což zatím není zcela běžné. Vždy je vhodnější cholekalciferol (D_3) než ergokalciferol (D_2).

Nedílnou součástí prevence je řádný příjem kalcia, zabezpečený zejména mlékem a mléčnými výrobky v jídelníčku.

Předávkování

U dospělých je popisována intoxikace při kumulaci vitamínu D v organizmu, způsobené dávkami 20–40 000 IU po několik týdnů. Klinické příznaky spočívají v manifestaci hyperkalcémie: únava, nechutenství, obtíže, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, polyurie a polydipsie vedou-

cí k postupné dehydrataci. Opatrnosti je třeba u nemocných s granulomatózním onemocněním (podkožní tuková nekróza u novorozence, tuberkulóza, sarkoidóza, atd.) zejména v aktivní fázi choroby, kdy jsou aktivované makrofágy schopny nekontrolované konverze 25-hydroxyvitamínu D na kalcitriol. Podobně rizikové jsou lymfomy. Ke zvýšené renální produkci kalcitriolu dochází také u primární hyperparatyreózy. Pak se může objevit porucha kalciové homeostázy (hyperkalcémie a hyperkalciurie) již po malých dávkách vitamínu D. Pokud koncentrace celkového plazmatického kalcia přestoupí 3,0 mmol/l, je v přítomnosti klinických příznaků nutné zahájit léčbu (rehydratace, poté diuretika typu furosemidu, kortikoidy, event. bisfosfonáty).

Vitamin E

Zdroje

Hlavním potravinovým zdrojem vitamínu E jsou rostlinné oleje včetně olivového a slunečnicového, celozrnné obilniny, ořích a mandle, avokádo, brokolice, listová zelenina.

Význam v organizmu, deficit

Vitamín E je nestabilní v UV světle, k jeho absorpci ze střeva je nezbytná žluč, resp. žlučové kyseliny a dostatečné vstřebávání tuků. Představuje ho skupina úzce příbuzných sloučenin – čtyř tokoferolů (alfa, beta, gama, delta) a čtyř tokotrienolů (alfa, beta, gama, delta) s podobnou biologickou aktivitou. V organizmu stabilizuje buněčné membrány a působí jako antioxidant. Ovlivňuje vzájemnou komunikaci buněk, agregaci trombocytů (zejména gama-tokoferol), a také (nezávisle na antioxidační aktivitě) vazodilataci. Snižuje oxidaci karotenu a kyseliny linoleové. Zřejmě se účastní i metabolismu nukleových kyselin. K deficitu vitamínu E může dojít při malabsorpci tuků. Za již patologickou je považována plazmatická koncentrace alfa-tokoferolu pod 12 µmol/l (14). Při chronické cholestáze se hypovitaminóza E manifestuje progredující periferní neuropatií, mozečkovou ataxií a dysfunkcí zadních provazců míšních. Objevuje se svalová slabost a ložiskové nekrózy v přičně pruhovalém svalstvu. U nedonošených potřebu vitamínu E zvyšuje dieta bohatá na nenasycené mastné kyseliny. Nedostatek vitamínu E se u nich podílí na rozvoji retinopatie a může se manifestovat trombocytózou a anemií, jež má rysy anemie hemolytické. Zvýšený příjem železa případné známky deficitu vitamínu E zvyrazňuje.

Potřeba, prevence

Přesná potřeba vitamínu E není známa. Odhady dostatečného příjmu se pohybují od 5 (kojenci) do 15 (adolescenti) mg/den, u kojících žen až 19 mg/den (8). Vzhledem k současným dietním zvyklostem v Evropě by zřejmě bylo možné bez rizika vitamín E do potravin přidávat (7). Suplementace vitamínu E je doporučována, pouze však v rámci multivitaminových přípravků. Byly kladeny nádeje do jeho léčebného využití (Parkinsonova choroba, Alzheimerova demence, katarakta). Dostupné studie, jež splňují kritéria Evidence Based Medicine, však tyto předpoklady zatím neprokázaly (16).

Předávkování

O intoxikaci vitamínem E nejsou v literatuře dostupná data.

Vitamin K

Zdroje

Vitamin K rostlinného původu se označuje K_1 (phyloquinon). Je obsažen v listové zelenině (hlavně ve špenátu či kapustě), rostlinných olejích, sojových bobech nebo rajčatech. Střevní bakterie produkují vitamín K_2 (menaquinon) a pomáhají nám tak pokrýt jeho denní potřebu. Potravinou lze vitamín K_2 získat z hovězích jater, másla či žloutku. Relativně hojný je v sýrech. V ženském mléce je obsah vitamínu K nízký. Přípravky pro umělou výživu jsou jím obohaceny v dostatečném množství.

Význam v organismu, deficit

Vitamin K přírodního původu je stabilní vůči teplu a redukčním agens, avšak není odolný vůči oxidaci, kyselinám, louhům a světlu. Představuje ho skupina naftochinonů s podobnou biologickou aktivitou. K jeho absorpci ze střeva jsou nezbytné žlučové kyseliny. V organismu se podílí na oxidativní fosforylaci. Současně je koenzymem reakce, která katalyzuje karboxylaci kyseliny glutamové na gamakarboxyglutamovou, nezbytnou součást řady proteinů, účastnících se procesu hemokoagulace. Proteiny, závislé na vitamínu K, jež váží kalcium (např. osteokalcin), podporují interakci fosfolipidů při koagulaci a uplatňují se v metabolismu kalcia i kostní tkáň jako celku. Nedostatek vitamínu K vede k hypoprotrombinemii a poklesu syntézy prokonvertinu v játrech. Dochází tak k poruše druhé fáze koagulace a prodloužení protrombinového času (Quickův čas). Krvácení při deficitu vitamínu K není obecně časté, ale nedá se předpovídat a může být životu nebezpečné. V prvních dnech po porodu při ještě nedostatečném osídlení střeva bakteriální florou může dojít k tzv. hemoragické nemoci novorozence. Proto je prevence nezbytná. Později bývá nedostatek tohoto vitamínu způsoben sníženým příjmem v dietě, poškozením fyziologické střevní flóry (např. dlouhodobým užíváním širokospektrých antibiotik) nebo při malabsorpci tuků, pozorovatelné třeba při cystické fibróze či onemocnění žlučových cest. U nemocných s pokročilou jaterní cirhózou nebo jiným závažnějším onemocněním jater bývá nedostatek koagulačních faktorů

následkem poškození jaterních buněk. Pak podávání vitamínu K nemá očekávaný účinek.

Potřeba, prevence

Denní potřeba vitamínu K dosahuje asi 1 µg/kg hmotnosti. Stoupá při pubertálním růstovém spurtu, u těhotných a kojících žen (3). Podání vitamínu K novorozenci zvyšuje koncentraci protrombinu, prokonvertinu, plazmatického tromboplastinu (faktor IX) a Stuart-Prowerova faktoru (X). Všechny novorozené děti by proto měly dostat po porodu profylaktickou dávku 1 mg vitamínu K (per os či lépe intramuskulárně). Podle doporučení České neonatologické společnosti se pak pokračuje stejnou dávkou per os jednou týdně během prvního měsíce života, u plně kojených se ještě podává každý měsíc do půl roku věku.

Předávkování

U laboratorních zvířat způsobují vysoké dávky vitamínu K poškození metabolismu lipidů – vzestup fosfolipidů, triglyceridů a pokles cholesterolu. U nedonošených dětí a novorozenců s deficitem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy mohou velké dávky syntetických naftochinonů (nikoli přírodního vitamínu K_1) vést k hyperbilirubinémii a rozvoji jadrového ikteru. Všeobecně je zvýšena tendence k tvorbě krevních sraženin.

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: bayerm@lfhk.cuni.cz

Literatura

1. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5387–5391.
2. Bendich A, Langseth L. Safety of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 1989; 49(2): 358–371.
3. Booth LS, Suttie JW. Dietary Intake and Adequacy of Vitamin K. *J Nutr* 1998; 128(5): 785–788.
4. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: Preventing „Decline”? *Mol Aspects Med*. 2008 May 13 (Epub ahead of print).
5. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713–716.
6. Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RAM, et al. Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur J Nutr* 2008; 47(Suppl 1): 17–40.
7. Flynn A, Moreiras O, Stehle P, et al. Vitamins and minerals: a model for safe addition to foods. *Eur J Nutr* 2003; 42(2): 118–130.
8. Food & Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press; 2002: 1–486.
9. Grant WB. An estimate of excess cancer mortality in the US due to inadequate exposure to solar UV-B radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 142.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266–281.
11. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 362–371.
12. Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr*, 2006; 84(4): 694–697.
13. Cherniack EP, Lewis S, Troen BR. Hypovitaminosis D: a widespread epidemic. *Geriatrics* 2008; 63(4): 24–30.
14. Kim YN, Lora KR, Giraud DW, Driskell JA. Nonsupplemented children of Latino immigrants have low vitamin E intakes and plasma concentrations and normal vitamin C, selenium, and carotenoid intakes and plasma concentrations. *J Am Diet Assoc* 2006; 106(3): 385–391.
15. Perrotta S, Nobili B, Rossi F, et al. Infant hypervitaminosis A causes severe anemia and thrombocytopenia: evidence of a retinol-dependent bone marrow cell growth inhibition. *Blood* 2002; 99(6): 2017–2022.
16. Pham DQ, Plakogiannis R. Vitamin E supplementation in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, tardive dyskinesia, and cataract: Part 2. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12): 2065–2072.
17. Roux C, Bischoff-Ferrari HA, Papapoulos SE, et al. New insights into the role of vitamin D and calcium in osteoporosis management: an expert roundtable discussion. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(5): 1363–1370.
18. Schwartz GG, Skinner HG. Vitamin D status and cancer: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2007; 10(1): 6–11.
19. Strobel M, Tinz J, Bieselski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr* 2007; 46(Suppl. 1): 11–20.
20. Underwood BA. Vitamin A Deficiency Disorders: International Efforts to Control a Preventable „Pox”. *J Nutr* 2004; 134: 231S–236S.
21. Vieth R. Vitamin D Nutrition and Its Potential Health Benefits for Bone, Cancer and Other Conditions. *J Nutr Environ Med* 2001; 11: 275–291.
22. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient Deficiency Information System. MDIS Working Paper 1995; #2, WHO/NUT/95.3. World Health Organization, Geneva.

