

Význam vitaminů ve farmakoterapii



MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústavy farmakologie
2. a 3. LF UK, Praha

Vitaminy v našem těle zastávají celou plejádu fyziologických úloh a jejich význam je tak pro naše zdraví neoddiskutovatelný. Ačkoliv se před deseti či dvaceti lety mohlo zdát, že nás nemohou již ničím novým překvapit, výzkum posledních let přináší v souvislosti s vitaminy objevy, které jsme donedávna mnohdy ani netušili. Pro dokreslení uveďme, že každým rokem v jedné z nejčastěji užívaných databází odborných časopisů, Medline, je publikováno více než 1 tisíc prací zabývajících se vitaminy. Namátkou vyberme alespoň některé...

Vitaminy skupiny B

Deficit **vitaminu B₁₂** (kobalamin) vznikající nejčastěji v důsledku nedostatečné tvorby tzv. vnitřního faktoru nutného pro jeho vstřebávání (zejm. při atrofické gastritidě) se projevuje především jako perniciózní anémie charakterizovaná přítomností megaloblastů. Při nedostatku se však objevují poruchy myelinizace nervových vláken, glositida, infertilita a v posledních letech je popisována i trombóza provázená hyperhomocysteinémií. Nepodařilo se však dosud na úrovni randomizovaných studií prokázat, že by suplementace tímto vitamínem riziko cévních příhod jakkoliv snižovala, a to i přesto, že hladina homocysteinu v takovém případě klesá. Spíše negativní jsou rovněž výsledky studií zabývajících se hodnocením vztahu mezi podáváním tohoto vitamínu a neurodegenerativními chorobami. Jako zajímavost uveďme, že je ve světě dostupný už nikoliv pouze ve formě injekčního roztoku či perorálních lékových forem, ale i transdermálních náplastí, nasálních gelů či spreje nebo sublinguálních přípravků, a to i přesto, že mnohdy není jasně definovaná míra biologické dostupnosti¹. Z vitaminů řady B jistě nelze opomenout ani prokázaný příznivý vliv **kyseliny alfa-lipoové** (syn. thiooktové) na symptomy diabetické periferní neuropatie v denních dávkách 300–600 mg/den i.v. po 2–4 týdny.²

Antioxidanty stále aktuální

U mnohých vitaminů je často akcentován jejich antioxidační účinek (zejm. C, E a A aj.), čehož by mohlo být využito např. v léčbě aterosklerózy (AS) – mj. **vitamin C** zvyšuje aktivitu oxidu dusnatého, čímž upravuje přítomnou dysfunkci endotelu. Na preklinické úrovni je účinek těchto vitaminů při dlouhodobém užívání označován jako profylaktický z hlediska rozvoje AS, důkazy na klinické úrovni zatím bohužel postrádáme.³ Ačkoliv v případě AS dlouhodobé a pravidelné užívání vitaminů (nejlépe v podobě zeleniny a ovoce) může na základě

dostupných důkazů zpomalit rozvoj této choroby. U většiny podmíněné katarakty na základě metaanalýzy studií s více než 100 tisíců osob, případně u onemocnění spojených s dysfunkcí mitochondrií jakkoliv významný benefit antioxidační léčby zaznamenán nebyl.^{4,5} Vitamin E je neúčinný v léčbě demence Alzheimerova typu a u mírného kognitivního deficitu.⁶

Jako signifikantní se však ukázal v další metaanalýze přínos antioxidační léčby z hlediska prevence kardiovaskulárních příhod u dialyzovaných osob – RR: 0,57 (95% CI: 0,41–0,80; p = 0,001). Statisticky významně se snížila i progres chronických onemocnění ledvin do terminálního stádia selhání ledvin (ESRD) – RR: 0,50 (95% CI: 0,25–1,00; p = 0,05), poklesla sérová hladina kreatininu – průměrný rozdíl oproti neléčené kohortě: 1,10 mg/dl (95% CI: 0,39–1,81; p = 0,003) a zvýšila se kreatininová clearance – průměrný rozdíl oproti neléčené kohortě: 14,53 ml/min (95% CI: 1,20–27,86; p = 0,03).

Příznivý vliv antioxidantů byl také zjištěn v metaanalýze 13 studií s více než 6 tisíci osobami. Autoři poukazují na signifikantní zpomalení progresu věkem podmíněné makulární degenerace při podávání beta-karotenu, vitaminů C a E a zinku – OR: 0,68 (95% CI: 0,53–0,87). Se zpomalenou progresí korelovala i menší ztráta písmen při vyšetření zrakové ostroty – OR: 0,77; 95% CI: 0,62–0,96.⁷

Cílem další metaanalýzy bylo nalézt odpověď na otázku, zda perorálně podávaný vitamin C v dávkách 0,2 g a více je schopen omezit výskyt, trvání či tíži běžných

respiračních infekcí, označovaných jako nachlazení, a sice jednak v případě profylaktického užívání a jednak při podávání po objevení se prvních příznaků nemoci. Do hodnocení bylo zavazato 30 placebem kontrolovaných studií (n = 11 350). Při profylaktickém podávání bylo relativní riziko onemocnění sníženo pouze nepatrně (RR: 0,96). Významnějšího benefitu však bylo dosaženo v 6 studiích (n = 642), kterých se účastnily osoby vystavené vyšší fyzické zátěži (maratónští běžci, lyžaři či vojáci v subarktických oblastech) – zde riziko onemocnění pokleslo na polovinu (RR: 0,50). Terapeutický účinek vitaminu C po objevení se symptomů onemocnění nebyl v této metaanalýze prokázán. Nejvyšší přípustné množství vitaminu C v denní dávce činí 2 000 mg.⁸

Intravenózně aplikovaný vitamin C

Nově je však vitamin C ve formě roztoku určeného pro intravenózní podání využíván v adjuvantní léčbě některých nádorových onemocnění a obecně je doporučován u nejrůznějších chronicky probíhajících onemocnění s jeho jasně prokázaným latentním deficitem, tj. snížením jeho plazmatické hladiny na úroveň pod 0,54 mg/dl (skorbut se rozvíjí až při poklesu pod 0,18 mg/dl). Vitamin C interferuje s metabolismem železa, zasahuje do apoptózy či omezuje antioxidační kapacitu nádorových buněk; mj. působí synergicky s celou řadou cytostatik (5-fluorouracil, bleomycin, gemcitabin aj.); na preklinické úrovni byla dokonce provedena řada studií poukazujících na redukci nádorové hmoty při jeho podávání.^{9,10} V německé studii se ženami s karcinomem prsu byl prokázán jeho příznivý vliv na kvalitu života daný zejména lepší tolerancí aplikované terapie – nižší výskyt nežádoucích účinků



zdroj: www.purestockx.com

(nausea, nechutenství, únava, deprese, poruchy spánku, závratě či hemoragická diatéza).¹¹

Nové poznatky o vitamínu K a D

Nebyvalému zájmu se těší i **vitamin K**, a to zejména ve vztahu ke kostnímu metabolismu; diskutována je i jeho role v kancerogenezi či v prevenci a léčbě aterosklerózy. V jedné z pilotních studií při suplementaci vitamínem K₂ v dávce 45 mg/den po dobu 1 roku (n = 17) byl u postmenopauzálních žen pozorován mírný nárůst hodnoty bederní BMD (+0,23 ± 0,47 %), zatímco u žen bez této suplementace (n = 19) byl zjištěn výrazný pokles (-2,87 ± 0,51 %).¹² V souboru 172 žen s hodnotami BMD do 0,98 g/cm² bylo zjištěno, že podávání kombinace vitamínu K₂ v dávce 45 mg/den společně s vitamínem D₃ 1 µg/den vedlo k signifikantnímu zvýšení BMD o 4,92 ± 7,89%, což bylo více nežli při užívání obou látek samostatně.¹³ Obdobné výsledky byly pozorovány i v další studii (n = 92), kde byla ponížena dávka vitamínu D₃ na 0,75 µg/den.¹⁴

Vitamin D je hojně diskutován i v rámci kardioprotekce či psoriázy¹⁵ a bez opomenutí nemůže zůstat ani nedávná metaanalýza dat, ze kterých je jednoznačně patrný předpokládaný příznivý vliv suplementace vitamínem D na jeho sérovou koncentraci. Z výsledků tří dílčích studií (n = 463) pak vyplývá, že ženy, které takovou suplementaci užívaly v průběhu těhotenství, měly hraničně signifikantně nižší pravděpodobnost, že jejich potomek bude mít porodní hmotnost pod 2 500 g ve srovnání se ženami užívajícími placebo či bez jakékoliv obdobné suplementace (RR: 0,48; 95% CI: 0,23–1,01).¹⁶ Zjištěn byl též

vysoce signifikantní vztah mezi suplementací tímto vitamínem v těhotenství a nižším výskytem gestačního diabetu – p = 0,002 [17]. Jako účinnější je přitom popisován cholekalCIFerol.¹⁸

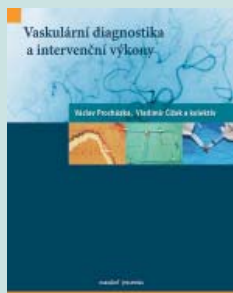
Závěr

Vývoj a výzkum v oblasti vitamínů je velmi pestrý a bohatý, a není tedy možné je zde obsáhnout v celé jejich šíři. V článku jsou proto zmíněny pouze nejčastější a z pohledu autora i nejzajímavější aspekty této oblasti medicíny.

Literatura

1. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B₁₂ deficiency. *N.Engl.J.Med.* 2013; **368**: 149–160.
2. Han T, Bai J, Liu W, Hu Y. A systematic review and meta-analysis of alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur.J.Endocrinol.* 2012; **167**: 465–471.
3. Ozkanlar S, Akcay F. Antioxidant vitamins in atherosclerosis--animal experiments and clinical studies. *Adv.Clin Exp.Med.* 2012; **21**: 115–123.
4. Mathew MC, Ervin AM, Tao J, Davis RM. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2012; **6**: CD004567.
5. Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2012; **4**: CD004426.
6. Farina N, Isaac MG, Clark AR, Rusted J, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2012; **11**: CD002854.
7. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2012; **11**: CD000254.
8. Douglas RM, Hemila H, Chalker E, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007; CD000980.
9. Kurbacher CM, Wagner U, Kolster B, Andreotti PE, Krebs D, Bruckner HW. Ascorbic acid (vitamin C) improves the antineoplastic activity of doxorubicin, cisplatin, and paclitaxel in human breast carcinoma cells in vitro. *Cancer Lett.* 1996; **103**: 183–189.
10. Fromberg A, Gutsch D, Schulze D et al. Ascorbate exerts anti-proliferative effects through cell cycle inhibition and sensitizes tumor cells towards cytostatic drugs. *Cancer Chemother.Pharmacol.* 2011; **67**: 1157–1166.
11. Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, Weiss G, Au-erbach L, Beuth J. Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. *In Vivo* 2011; **25**: 983–990.
12. Iwamoto I, Kosha S, Noguchi S et al. A longitudinal study of the effect of vitamin K₂ on bone mineral density in postmenopausal women a comparative study with vitamin D₃ and estrogen-progestin therapy. *Maturitas* 1999; **31**: 161–164.
13. Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M. Effect of continuous combined therapy with vitamin K(2) and vitamin D(3) on bone mineral density and coagulofibrinolysis function in postmenopausal women. *Maturitas* 2002; **41**: 211–221.
14. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of combined administration of vitamin D3 and vitamin K2 on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis. *J Orthop.Sci.* 2000; **5**: 546–551.
15. Devaux S, Castela A, Archier E et al. Topical vitamin D analogues alone or in association with topical steroids for psoriasis: a systematic review. *J.Eur.Acad. Dermatol.Venereol.* 2012; **26 Suppl 3**: 52–60.
16. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2012; **2**: CD008873.
17. Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur.J.Intern.Med.* 2012; **23**: 465–469.
18. Tripkovic L, Lambert H, Hart K et al. Comparison of vitamin D₂ and vitamin D₃ supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am.J.Clin Nutr.* 2012; **95**: 1357–1364.

Nové knihy z nakladatelství MAXDORF



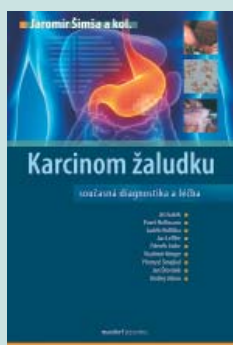
Václav Procházka, Vladimír Čížek a kol.

Vaskulární diagnostika a intervenční výkony

Maxdorf 2012, 218 str.,
edice Jessenius
ISBN: 978-80-7345-284-1
Cena: 895 Kč
Formát: 214x272 mm,
vazba pevná (V8)

Angiografické metody se staly v průběhu posledních dvou desetiletí nejen pilířem radiologické diagnostiky, ale rovněž významně přispívají k terapeutickým výkonům. Prakticky orientovaná publikace se věnuje aortografii a arteriografii periferních tepen i flebografií, a to výkonům neinvazivním i invazivním. Mezi neinvazivní metody vy-

šetření cévního systému patří dopplerovská ultrasonografie, CT angiografie a MR angiografie. Invazivní metodou je aplikace pozitivní nebo negativní kontrastní látky přímo do lumina cév a jejich klasické RTG zobrazení. Arteriální řečiště lze zobrazit buď přímou perkutánní punkcí nebo Seldingerovou katetrizací technikou.



Jaromír Šimša a kol.

Karcinom žaludku

Současná diagnostika a léčba
Maxdorf 2012, 270 str.,
edice Jessenius
ISBN: 978-80-7345-317-6
Cena: 995 Kč
Formát: B5, vázaná (V8)

Karcinom žaludku zůstává v celosvětovém měřítku po karcinomu plic druhým nejčastějším maligním onemocněním. Předkládaná monografie čtenáře přehledně seznamuje s etiologií, diagnostikou, léčbou a dispenzarizací nemocných s touto závažnou chorobou.

Knihy je určena především chirurgům, gastroenterologům a onkologům, kteří se na diagnostice a léčbě nemocných s karcinomem žaludku podílejí nejvíce, nové poznatky v ní najdou i radiologové a lékaři dalších oborů, bez jejichž pomoci by nebyla současná multidisciplinární péče o nemocné s karcinomem žaludku možná.