

Pavel Hlúbik, Libuše Opltová

VITAMINY



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

Obsah

Úvod	9
Literatura	17
1 Vitamin A a jeho provitaminy.	19
1.1 Vitamin A	19
Obsah vitaminu A v potravinách.	19
Doporučený příjem vitaminu A	20
Hodnocení nutričního stavu	21
Fyziologické a metabolické aspekty.	22
1.2 β -karoten	27
Obsah β -karotenu v potravinách.	28
Doporučený příjem β -karotenu a jeho fyziologická využitelnost v organismu	28
Hodnocení nutričního stavu	30
Fyziologické a metabolické aspekty.	31
1.3 Lykopen	35
Obsah lykopenu v potravinách	35
Fyziologická využitelnost lykopenu v organismu a hodnocení nutričního stavu	35
Fyziologické a metabolické aspekty.	37
1.4 Ostatní karotenoidy	40
Literatura	41
2 Vitaminy skupiny D – kalciferoly	47
Obsah vitaminu D v potravinách.	48
Doporučený příjem vitaminu D	48
Stanovení nutričního stavu	50
Fyziologické a metabolické aspekty.	51
Literatura	53
3 Vitamin E.	55
Obsah vitaminu E v potravinách.	56
Doporučený příjem vitaminu E	56

Hodnocení nutričního stavu	58
Fyziologické a metabolické aspekty	60
Literatura	64

4 Vitaminy skupiny K	67
Obsah vitaminů K v potravinách.	68
Doporučený příjem vitaminů K	68
Stanovení nutričního stavu	70
Fyziologické a metabolické aspekty.	70
Literatura	73

5 Vitamin B₁ – tiamin	75
Obsah vitamínu B ₁ v potravinách	75
Doporučený příjem vitamínu B ₁	76
Hodnocení nutričního stavu	76
Fyziologické a metabolické aspekty.	78
Literatura	81

6 Vitamin B₂ – riboflavin	83
Obsah vitamínu B ₂ v potravinách	84
Doporučený příjem vitamínu B ₂	84
Hodnocení nutričního stavu	86
Fyziologické a metabolické aspekty.	87
Literatura	90

7 Vitamin B₆ – pyridoxin	93
Obsah vitamínu B ₆ v potravinách	93
Doporučený příjem vitamínu B ₆	94
Hodnocení nutričního stavu	95
Fyziologické a metabolické aspekty.	96
Literatura	98

8 Vitamin B₁₂ – kyanokobalamin.	101
Obsah vitamínu B ₁₂ v potravinách	102
Doporučený příjem kyanokobalaminu	103
Hodnocení nutričního stavu	103
Fyziologické a metabolické aspekty	104
Literatura.	107

9 Kyselina listová	111
Obsah kyseliny listové v potravinách	111
Doporučený příjem kyseliny listové	113
Hodnocení nutričního stavu	113
Fyziologické a metabolické aspekty	114
Literatura.	117
10 Kyselina nikotinová a její amid	119
Obsah kyseliny nikotinové v potravinách	120
Doporučený příjem kyseliny nikotinové	120
Hodnocení nutričního stavu	121
Fyziologické a metabolické aspekty	122
Literatura.	123
11 Kyselina pantotenová.	125
Obsah kyseliny pantotenové v potravinách.	125
Doporučený příjem kyseliny pantotenové	126
Hodnocení nutričního stavu	127
Fyziologické a metabolické aspekty	127
Literatura.	129
12 Biotin	131
Obsah biotinu v potravinách	131
Doporučený příjem biotinu.	132
Hodnocení nutričního stavu	133
Fyziologické a metabolické aspekty	134
Literatura.	136
13 Vitamin C	139
Obsah vitaminu C v potravinách	139
Doporučený příjem vitaminu C	140
Hodnocení nutričního stavu	142
Fyziologické a metabolické aspekty	144
Literatura.	149
14 Ztráty vitaminů při zpracování potravin	153
Literatura.	166

15 Vitaminy a metabolická onemocnění	169
15.1 Vitaminy a kardiovaskulární onemocnění	169
Antioxidační vitaminy a KVO	172
Literatura.	179
KVO, vitaminy a hyperhomocysteinemie	182
Literatura.	185
15.2 Vitaminy a obezita	187
Literatura.	189
16 Vitaminy v prevenci nádorového bujení	191
Vitamin A	191
Vitamin E	192
Vitamin D	193
Vitamin C	193
Kyselina listová	195
Literatura.	196
17 Vitaminy a anémie	199
Literatura.	200
18 Vitaminy v intenzivní péči	201
Literatura.	208
19 Somatické vyšetření a hodnocení saturace organismu vitaminy	209
Symptomy při hyposaturaci	210
Přílohy	215
Použité zkratky	223
Použité jednotky	224
Rejstřík	225

Úvod

Již od starověku byly lidstvu známy klasické karence jako skorbut a beri-beri. K jejich prevenci a léčení byly se střídavými úspěchy používány tehdy známé prostředky vycházející z empirických poznatků. Avšak v boji proti nim nebylo možno učinit krok kupředu, dokud nebyla poznána etiopatogeneze a objeven způsob experimentálního vyvolání hyposaturace případně karence. První experimentální práce tohoto typu se datují do 90. let 19. století. Dosah hromadících se poznatků o etiologii karencí dokázal správně pochopit až polský chemik Funk, který v roce 1912 shrnul a vyhodnotil do té doby známé zkušenosti a výsledky bádání a vytvořil z nich tzv. vitaminovou hypotézu: „Nemoci typu beri-beri a skorbutu nemají svůj původ v infekci nebo intoxikaci, nýbrž v nedostatku určitých neznámých látek ve výživě, které jsou nezbytné pro život a působí již v nesmírně malých koncentracích“. Pro tuto skupinu látek razil jméno vitaminy, aby vyjádřil svou představu, že jde o organické báze důležité pro život. Funk jako první charakterizoval syndromy vyvolané nepřítomností těchto látek v potravě jako avitaminózu a předpověděl, že se nemusí vztahovat pouze na beri-beri, nýbrž i na některé jiné obdobné stavy. Funkovy práce uzavírají první, časově nejobsáhlejší a vývojově nejvýznamnější období raných dějin vitaminů (4). Objev vitaminů nelze připisovat jedinému člověku, je výsledkem dlouhodobého vývoje, který až v určité fázi umožnil experimentální ověření předchozích předpokladů. Jedna z příčin, proč si objev vitaminů a vysvětlení avitaminóz vyžádal tak dlouhou dobu, spočívá v tom, že se vyskytují v přírodě ve velmi malých koncentracích, které při tehdejší úrovni analytické chemie nebylo možno zachytit. V uvedeném období dějin vitaminů uzavřeném Funkovou hypotézou nebyl ještě izolován ani jinak poznán žádný z nich, až v roce 1913 byl vysloven názor, že pro správnou výživu jsou nezbytné dva akcesorní faktory výživy, jeden rozpustný v tukách a druhý ve vodě, které byly označeny jako vitamin A a vitamin B. První vitamin v čistém krystalickém stavu byl izolován až v roce 1926, kdy Jansen a Donath získali z rýžových slupek první krystaly vitaminu B₁ (tiamin) a teprve v dalších letech byly postupně identifikovány další vitaminy B-komplexu (4). O historii objevu jednotlivých vitaminů je stručně pojednáno na počátku každé kapitoly.

Z Funkovy vitaminové hypotézy vycházejí i charakteristiky a definice vitaminů. Vitaminy jsou organické látky, které organismus nezbytně potřebuje, avšak nedovede si je sám vytvořit (kromě vitaminu D a částečně niacinu), takže je musí přijímat potravou. Tyto látky nejsou pro organismus ani zdrojem energie, ani nejsou stavebními jednotkami tkání. Vykonnávají v organismu několik funkcí: nejdůležitější z nich je katalytický účinek při řadě reakcí látkové přeměny, který vykazují buď samy, nebo ve formě složitých sloučenin, které vznikají až v organismu. Některé vitaminy vytvářejí i důležité oxidačně redukční systémy.

Vitaminy jsou tedy esenciálními složkami potravy. Jsou definovány jako organické esenciální biokatalyzátory heterotrofních organismů. Z hlediska jejich charakteristiky je důležitá především jejich exogenost, esenciálnost a katalytický charakter (2).

Je-li určitá látka pro organismus nepostradatelným biokatalyzátorem, stává se pro něj vitaminem. Potřeba jednotlivých vitaminů se u různých organismů liší. Jako příklad je nejčastěji citována kyselina askorbová, která je vitaminem pouze pro člověka, primáty a morče.

Nedostatečný příjem vitaminů v potravě se v organismu projeví různými poruchami, v lehčích případech hovoříme o hypovitaminózách, těžší formy se nazývají avitaminózy. Dlouhodobý extrémní nedostatek vitaminů může mít i fatální následky. Avitaminózy nevznikají pouze jako následek nedostatečného obsahu příslušného vitaminu v potravě, ale mohou se na nich podílet i jiné faktory, například špatná resorpce vitaminů v zažívacím traktu, vliv některých fyziologických změn v organismu, přítomnost antivitaminů a v některých případech i zvýšená potřeba vitaminů při zvýšené fyzické nebo psychické zátěži. Racionální strava s vyváženým příjmem základních nutrientů, minerálů i vitaminů je tedy důležitým předpokladem udržení a zlepšení aktuálního zdravotního stavu jednotlivce i celé populace. Pozitivní efekt racionálního stravování se projevuje zlepšením psychické i fyzické výkonnosti a podílí se na poklesu morbidit a mortality. Vitaminy musí lidský organismus ve většině případů přijímat potravou a jejich protektivní působení v něm pak závisí na konkrétních fyzikálně chemických vlastnostech každého z nich. K základním funkcím některých vitaminů patří antioxidační působení, tedy tlumení tvorby aktivních forem kyslíku, případně dusíku. Jiné vitaminy jsou katalyzátory v řadě reakcí látkové přeměny. Dostatečný příjem vitaminů potravou je předpokladem dobrého fungování uvedených mechanismů a tím i udržení dobrého zdravotního sta-

vu jedince i celé populace. Proto je vitaminům připisována tak významná úloha v procesu ovlivňování rizika vzniku a rozvoje četných onemocnění.

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 surovinách i v potravinách z nich vyrobených je z hlediska technologického nejen indikátorem kvality a šetrnosti operací použitých při výrobě, ale také podmínek skladování surovin i hotových výrobků.

Mezi jednotlivými vitaminy neexistují po stránce chemické žádné strukturální vztahy, podle nichž by mohly být klasifikovány. Důležitým rozlišovacím znakem vitaminů je jejich rozpustnost, podle níž je lze rozdělit na vitaminy rozpustné v tucích (lipofilní) a na vitaminy rozpustné ve vodě (hydrofilní). Pro jejich označení se používají buď písmena abecedy, přičemž vitaminy s podobnými fyziologickými účinky jsou dále rozlišeny číselnými indexy, nebo názvy odvozené od chemického složení vitaminů (2).

Mezi **vitaminy rozpustné v tucích** patří:

- vitamin A (retinol) a jeho provitaminy (karotenoidy),
- vitaminy D (kalciferoly),
- vitaminy E (tokoferoly a tokotrienoly),
- vitaminy K (fylochinony, farnochinony).

Mezi **vitaminy rozpustné ve vodě** řadíme:

- skupina vitaminů B-komplexu:
 - vitamin B₁ (tiamin),
 - vitamin B₂ (riboflavin),
 - vitamin B₆ (pyridoxin),
 - vitamin B₁₂ (kyanokobalamin),
 - kyselina listová (folacin),
 - kyselina nikotinová a její amid,
 - kyselina pantotenová,
 - biotin,
- vitamin C (kyselina L-askorbová a L-dehydroaskorbová).

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. Základní orientace ve složení potravin a v aktuálních poznatcích o působení jednotlivých nutrientů v lidském organismu patří mezi nepostradatelné složky nutričního a zdravotního uvědomění a může významnou měrou usnadnit a zkvalitnit činnost odborníků i laiků, popřípadě korigovat některé subjektivní názory a vžitě

představy. Na konci minulého století umožnil pokrok v molekulárním biologickém výzkumu lepší poznání dosud neznámých úloh nutrientů v metabolismu a zároveň poznání vztahů mezi jednotlivými nutrienty. Zájem vědeckých pracovišť se soustředil na vybrané skupiny nutrientů, mezi jinými i na vitaminy. Sem patří zejména ověřování úlohy vitaminu E a β -karotenu v posilování antioxidační kapacity organismu a imunitního systému jako prevence proti degenerativním onemocněním, ateroskleróze a nádorovým onemocněním. Středem zájmu se stala i skutečnost, že kyselina listová působí preventivně proti defektům neurální trubice i proti hyperhomocysteinemii jako nezávislému rizikovému faktoru aterosklerózy. Konečně byl prokázán protektivní vliv vitaminu K na osteoporózu. Rovněž údaje o potřebách organismu, pokud jde o vitaminy, nejsou u většiny z nich zdaleka kompletní, zejména v oblasti detailního poznání jejich preventivního působení v souvislosti s tzv. civilizačními chorobami, jejich využitelnosti v organismu a reakce organismu na jejich nedostatečný či nadbytečný příjem. Antioxidačním vitaminům (vitaminu A, E, C a β -karotenu) a zejména suplementaci těmito vitaminy byla v posledních desetiletích minulého století připisována významná úloha v prevenci a léčbě civilizačních a nádorových chorob. Avšak současné klinické poznatky uvedený předpoklad nepotvrzují ani nepodporují teorii, že by suplementace antioxidantů mohla být prevencí srdečních onemocnění (16). Podkladem pro toto skeptické konstatování se podle Troma (16) staly rozporuplné výsledky studií provedených v posledních 15 letech, přičemž podstatnou úlohu hrál metodický přístup, který měl vztah mezi příjmem antioxidantů a zdravotním stavem u sledovaných populačních skupin ověřit. Tran ve své práci (16) dokumentuje diametrální odlišnost mezi výsledky observačních studií a výsledky randomizovaných kontrolovaných studií. K uvedeným rozdílům mohly přispět i odlišné charakteristiky obou jmenovaných typů studií. Observační studie se omezuje na popis určité choroby, popřípadě výskytu určitého faktoru u určité populace. Observační studii je možno použít pouze pro znázornění asociativního vztahu např. mezi příjmem antioxidantů a snížením incidence kardiovaskulárních onemocnění (KVO), ale k prokázání vztahu kauzálního není zaměřena. Naproti tomu randomizované kontrolované studie jsou klinické studie vytvářené za účelem průkazu nebo vyloučení kauzálního účinku. Představují experiment, který zkoumá nový preventivní či terapeutický režim, osoby jsou rozděleny náhodným výběrem na pokusnou a kontrolní skupinu a výsledky vyplývají ze srovnání skupin.

Údaje observačních epidemiologických studií vztahu antioxidantů a výskytu srdečních onemocnění vypovídají ve prospěch preventivní role antioxidantů při vzniku těchto onemocnění. Gey (5) v průřezové studii, která sledovala 12 různých populací v Evropě, ukázal signifikantně nižší mortalitu z kardiálních příčin v populacích s vysokým příjmem vitaminů C a E ve stravě. Rovněž další studie nezávisle demonstrovaly podobné pozitivní účinky těchto vitaminů a β -karotenu (16). Výsledky prospektivních kohortových studií již nejsou tak konzistentní. Některé z nich udávají signifikantně nižší riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin při vysokém příjmu vitaminu C, jiné zaznamenaly výrazně pozitivní účinky vitaminů C, E a β -karotenu, ale pouze u mužů (16). Studie, které se účastnilo 88 tisíc žen, prokázala, že užívání dietních doplňků s vitaminem C a β -karotenem nevedlo k žádnému snížení rizika KVO. Na druhé straně ve studii, které se účastnilo 40 tisíc mužů, bylo zjištěno, že u mužů s nejvyšším příjmem vitaminu E se riziko vzniku KVO snížilo o 40 %, doplňky s β -karotenem měly účinek nižší a užívání přípravků s vitaminem C bylo, pokud jde o riziko KVO, neúčinné. Autor (16) uzavírá, že údaje kohortových studií je nutno posuzovat s extrémní opatrností, protože již samotný výběr účastníků zákonitě zkresluje výsledky. Například životní styl lidí, kteří konzumují větší množství ovoce a zeleniny, bývá obecně zdravější a nízká incidence KVO u těchto osob je spíše důsledkem jejich celkového životního stylu než samotného příjmu antioxidantů. Údaje o výsledcích observačních studií jsou přehledně uvedeny v tabulce 15.1 v kapitole 15.

Výsledky randomizovaných kontrolovaných studií, které zkoumaly vztah příjmu antioxidantů a rizika KVO, zvláště pak ty, které byly zaměřeny na primární prevenci, nepřinesly jednoznačné důkazy o pozitivním působení antioxidantů. Výsledky těchto studií jsou podrobně citovány v kapitolách 1, 3 a 13 (vitamin A, β -karoten, vitaminy E a C), souhrnně je možno konstatovat, že nebyl prokázán pozitivní účinek dlouhodobé (několikaleté) suplementace vitaminem E a β -karotenem (eventuálně vitaminem A) na snížení rizika KVO jak u kuřáků (15, 17), tak u dalších skupin mužů a žen (7, 11). V souvislosti s užíváním vysokých dávek vitaminu E byla dokonce nalezena zvýšená mortalita na hemoragické cévní příhody. Dlouhodobé užívání β -karotenových dietních doplňků může zvyšovat riziko kardiovaskulárních a nádorových onemocnění (15, 16, 17).

Pokud jde o sekundární prevenci, přinesly klinické studie výsledky příznivější. U pacientů s angiograficky prokázaným aterosklerotickým postižením srdečních tepen vysoké dávky vitaminu E snížily riziko nefatálního

infarktu myokardu nebo ostatních kardiovaskulárních příhod, popřípadě jejich recidivy, ale neovlivnily celkovou mortalitu (13, 17). Další studie prokázala, že vitamin E zpomaluje progresi aterosklerotického plátu u pacientů a aterosklerózou koronárních arterií (16). Naproti tomu ve studiích z roku 1999 byl význam antioxidantů v sekundární prevenci zpochybněn, nebylo prokázáno snížení incidence infarktu myokardu, cévní mozkové příhody ani mortality u pacientů s kardiálním onemocněním nebo diabetem při déle než 2, eventuálně 4 roky trvající suplementaci vitaminem E (16). Ve svém komentáři k Tranovu článku doplňuje Bultas (1), že pouze přirozený příjem γ -tokoferolu v potravě a nikoliv suplementace α -tokoferolem může mít příznivý efekt na riziko KVO a doporučuje zvyšovat přirozený příjem v potravě bez obohacování. Ani při kombinovaném podávání antioxidantů (vitaminy A, C, E a β -karoten) nebyly výsledky v prevenci komplikací a kardiálních příhod přesvědčivé (16). Údaje o výsledcích randomizovaných kontrolovaných studií jsou přehledně uvedeny v tabulce 15.2 v kapitole 15.

Vlivem suplementace vitaminy v prevenci kardiovaskulárních onemocnění se zabývá práce Morrisové (10), která shrnuje výsledky 22 randomizovaných (10 primární prevence, 12 sekundární prevence) a 10 prospektivních kohortových studií z let 1966 až 2001 provedených v USA a v Evropě. Výsledky uvedených studií ukazují, že neexistuje důkaz, že by suplementace ať již jednotlivými vitaminy nebo směsí antioxidantů či multivitaminovými preparáty představovala významný přínos v primární nebo sekundární prevenci KVO. Zatímco kvalitní kohortové studie uvádějí vztah mezi používáním vitaminových suplementů a nižším rizikem KVO, randomizované kontrolované studie nepotvrdily významný vliv suplementace jak jednotlivými vitaminy, tak i kombinovanými vitaminovými preparáty, pokud jde o výskyt a úmrtnost na KVO. Pro lepší pochopení příčin rozdílů mezi výsledky jmenovaných studií autoři (10) doporučují na jedné straně zlepšit analýzy výsledků kohortových studií a na druhé straně zvýšit úroveň plánování a rozpracování záměrů dlouhodobých klinických studií. Při objasňování nesrovnalostí mezi výsledky observačních a klinických studií docházejí Morris a Carson (10) k podobným závěrům, které publikoval Tran (16):

- pozitivní výsledky observačních studií jsou pravděpodobně spíše důsledkem celkového zdravého životního stylu jedinců než samotného účinku antioxidantů,
- v ovoci a zelenině mohou být přítomny jiné složky, které působí v synergii a antioxidanty a tak zajišťují protektivní účinek na srdce,

- množství antioxidantů v dietních doplncích může být ve srovnání s jejich množstvím v potravě tak vysoké, že vede k toxickým účinkům.

Na základě dostupných informací lze tedy konstatovat, že není sporu o tom, že čím větší množství antioxidantů konzumují lidé v potravě, tím nižší je v dané populaci výskyt kardiovaskulárních i nádorových onemocnění i počet úmrtí z těchto příčin. Předpokladem vyhovující výživy je dostatečný příjem všech esenciálních látek. Pokud chybí jediná z nich, může to vést k závažným poruchám zdraví až k ohrožení života. Příkladem mohou být avitaminózy při dostatečném energetickém příjmu. Potřeba jednotlivých nutrientů pro lidský organizmus byla a je ve stále nových souvislostech ověřována v mnoha metabolických studiích u lidí, v experimentálních pracích na zvířatech a také v klinických a epidemiologických sledováních. V konečné fázi je kvantifikována v podobě referenčních hodnot příjmu jednotlivých nutrientů, které jsou základem pro hodnocení kvality naší potravy i naší výživy.

Pojem referenční příjem (DRI = dietary reference intake, Referenzwert für die Nährstoffzufuhr) byl vytvořen na přelomu 2. a 3. tisíciletí při revizi doporučených dávek jednotlivých nutrientů v USA, Německu, Rakousku a Švýcarsku a je souhrnným pojmem pro několik veličin, které se používají pro hodnocení příjmu nutrientů (8, 9). V publikaci používáme vedle volného českého překladu názvů těchto veličin i zkratky jejich anglických názvů, aby nedošlo k výkladu, který by byl v rozporu s jejich definicí, a číselné údaje s nimi uvedené mohly být správně interpretovány. Anglické zkratky názvů veličin jsou používány i v německy mluvících zemích (6, 12).

První z veličin je stanovená průměrná potřeba (EAR = estimated average requirement, Mittelwerte des Nährstoffbedarfes), tj. hodnota denního příjmu nutrientu, která při současné úrovni znalostí (proto stanovená) dostatečně kryje potřeby poloviny zdravých osob ve skupinách obyvatel, vytvořených podle pohlaví nebo věku, popřípadě podle jiných životních situací, v nichž se tyto osoby nacházejí (těhotné, kojící ženy). Při stanovení dimenze této veličiny byla u každého nutrientu vzata v úvahu jeho využitelnost v organismu (6). EAR se používá především pro hodnocení příjmu nutrientů v populačních skupinách (8).

Výživová doporučená dávka (RDA = recommended dietary allowance, empfohlene Nährstoffzufuhr) představuje takový denní příjem živiny, který při současné úrovni znalostí kryje potřebu většiny (podle statistických

kritérií 97–98 %) zdravých příslušníků přesně definované populační skupiny (3, 6, 8). Používá se pro hodnocení příjmu nutrientů u jednotlivců (8).

Adekvátní příjem (AI = adequate intake, Schätzwert) je používán u těch nutrientů, u kterých dosud neexistuje dostatečné množství dat pro to, aby mohly být s dostatečnou přesností stanoveny RDA nebo EAR. Hodnota AI je stanovena na základě experimentálně získaných dat a je odvozena od zřejmě dostatečného příjmu nutrientu u zdravých, dobře živěných skupin obyvatel, u nichž udržuje saturaci organismu definovanou např. normální hladinou nutrientu v krvi. Na rozdíl od RDA nebyla dosud adekvátně validována. Přesto hodnoty adekvátního příjmu poskytují přiměřenou informaci o dostačující a bezpečné úrovni příjmu nutrientu (6, 8). Referenční příjem (DRI) vitaminu K, β -karotenu, biotinu a kyseliny pantotenové je vyjadřován pomocí stanovených hodnot AI (12).

V rámci DRI byla dále definována hladina nejvyššího přijatelného příjmu (UL = upper tolerable intake level) jako nejvyšší hodnota denního příjmu nutrientu, u které nebyly ani při dlouhodobém příjmu pozorovány negativní vlivy na zdraví u většiny členů populační skupiny (6). Stanovení hodnoty UL bylo založeno na osvědčené metodě hodnocení rizika nedostatečné saturace organismu. K tomu byla definována hodnota NOAEL (no observed adverse effect level) jako nejvyšší příjem nebo experimentální dávka látky, při které nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky. Pakliže není dostatek dat pro stanovení NOAEL, používá se hodnota LOAEL (lowest observed adverse effect level), která představuje nejnižší příjem nutrientu, při kterém ještě byly zaznamenány vedlejší účinky (6).

Použití výživových referenčních příjmů (DRIs) pro hodnocení příjmu nutrientů bylo v nedávné době demonstrováno návrhem postupu u jednotlivců i populačních skupin (8).

Jednotlivci:

- porovnáním s EAR zjistit, zda obvyklý příjem nutrientu snad není nedostatečný,
- když obvyklý příjem nutrientu dosahuje nebo překračuje hodnotu RDA, je nedostatečná saturace organismu málo pravděpodobná,
- stejným způsobem jako u RDA provést hodnocení pomocí AI,
- když obvyklý příjem překračuje hodnotu UL, vzniká nebezpečí, že se objeví nežádoucí vedlejší účinky vyplývající z nadměrně zvýšeného příjmu nutrientu.

Skupiny:

- pomocí hodnoty EAR zhodnotit prevalenci nedostatečného příjmu v populační skupině,
- hodnota RDA by neměla být používána pro posuzování údajů o příjmu populační skupiny,
- když je střední hodnota obvyklého příjmu stejná nebo vyšší než AI, pak je možno předpokládat nízkou prevalenci nedostatečného krytí potřeby organismu,
- pomocí hodnoty UL zhodnotit prevalenci rizika nežádoucích vedlejších účinků vyplývajících z nadměrně zvýšeného příjmu nutrientu.

Potřeba jednotlivých nutrientů pro lidský organizmus musí být ověřována ve stále nových souvislostech jak v epidemiologických, tak i v klinických a metabolických studiích. Příčin, proč doplňování přirozených zdrojů o antioxidační vitaminy nevedlo k uspokojivé klinické odezvě, je několik (1). Jednak se jejich koncentrace ve tkáních po systémovém podání jen relativně málo zvyšuje a navíc za oxidačního stresu je jejich aktivita relativně pomalá. Za rozhodující považuje autor těsné spřažení jednotlivých fází systému. Doplnění jednoho či jen několika antioxidantů vede k vybočení z křehké rovnováhy v systému a hromadění některého, potenciálně toxického meziprojektu. Proto dostatečný přísun antioxidantů z ovoce a zeleniny, kde jsou jednotlivé vitaminy v rovnováze, se podle Bultase (1) zdá být nejrationálnější přístupem jak v prevenci tak i při léčení kardiovaskulárních a nádorových onemocnění. Pozitivní působení suplementace antioxidanty pokud jde o riziko KVO a nádorových onemocnění nebylo dosud zejména v klinických studiích přesvědčivě prokázáno. Na závěr je tedy možno spolu s celou řadou autorů (1, 16) konstatovat, že nejrozhodnějším doporučením pro veřejnost je získávat antioxidanta konzumací ovoce, zeleniny a celozrnných produktů.

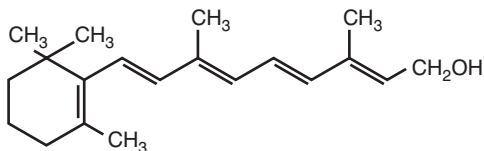
Literatura

1. BULTAS, J. Antioxidancia a kardiovaskulární onemocnění – komentář. *Medicina po promoci*, 2001, roč. 2, s. 53–54.
2. DAVÍDEK, J., JANÍČEK, G., POKORNÝ, J. *Chemie potravin*. Praha: SNTL, 1983. 629 s.
3. DLOUHÝ, P., ANĐEL, M., HROMADOVÁ, M. Srovnání doporučených výživových dávek v různých zemích. *Hygiena*, 1996, roč. 41, s. 167–185.
4. FRAGNER, J. et al. *Vitaminy, jejich chemie a biochemie*. Praha: Nakl. ČSAV, 1961. 647 s.

5. GEY, KF., PUSKA, P., JORDAN, P. et al. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1991, vol. 53 (suppl. 1), p. 326S–334S.
6. HAGES, M., BRÖNSTRUP, A., PRINZ-LANGENOHL, R., PIETRZIK, K. Die neuen Dietary Reference Intakes – ein Beitrag zur internationalen Harmonisierung der Zufuhrempfehlungen? *Ernährungs-Umschau*, 1999, vol. 46, p. 130–135.
7. HENNEKENS, CH. et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, p. 1145–1149.
8. KÜBLER, W. Referenzwerte und die Auswertung von Verzehrerhebungen. Zum Konzept der Dietary Reference Intakes (USA und Canada). *Ernährungs-Umschau*, 2001, vol. 48, p. 476–479.
9. MONSEN, ER. Dietary reference intakes for antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *J. Amer. Diet. Assoc.*, 2000, vol. 100, p. 637–640.
10. MORRIS, CD., CARSON, S. Routine vitamin supplementation to prevent cardiovascular disease: a summary of the evidence for U.S. preventive services task force. *Ann. Internal Med.*, 2003, vol. 139, p. 56–71.
11. OMENN, GS., GOODMAN, GE., THORNQUIST, MD. et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, p. 1150–1155.
12. *Reference Values for Nutrient Intake*. 1st engl. ed. Bonn: DGE, 2002. 216 s.
13. STEPHENS, NG., PARSONS, A., SCHOFIELD, PM. et al. Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*, 1996, vol. 347, s. 781.
14. ŠTIKOVÁ, O., CHMELÍKOVÁ, D. Výživové doporučené dávky pro průměrného obyvatele. *Výživa lidu*, 1990, roč. 45, s. 7–8.
15. The alpha-tocopherol beta carotene cancer prevention study group. The effect of vitamin E and beta carotene on incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N. Engl. J. Med.*, 1994, vol. 330, p. 1029–1035.
16. TRAN, TL. Antioxidant supplements to prevent heart disease: real hope or empty hype? *Postgraduate Medicine*, 2001, vol. 109, 1, s. 109–114.
17. VIRTAMO, J., RAPOLA, JM., RIPATTI, S. et al. Effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of primary nonfatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.*, 1998, vol. 158, p. 668–675.

1 Vitamin A a jeho provitaminy

1.1 Vitamin A



Vitamin A původně nazývaný axeroftol je podle svého účinku nejdéle známým vitaminem. Deficit vitaminu A klinicky se manifestující šeroslepostí byl totiž pozorován již ve starověku, například v práci Corpus Hippocraticum se uvádí konzumace jater živočichů jako zaručená terapie šerosleposti. Izolaci vitaminu v čisté formě a stanovení struktury jeho molekuly umožnily až na počátku 20. století moderní analytické metody (18). V 50. letech doporučila IUPAC pro vitamin A název retinol (18).

Vitamin A patří do skupiny vitaminů rozpustných v tucích, po chemické stránce je to alkohol obsahující ve své molekule šestičlenný β -jononový kruh s bočním řetězcem složeným ze dvou isoprenoidních jednotek. Podle počtu dvojných vazeb v šestičlenném kruhu se rozlišuje vitamin A_1 a A_2 . Postranní řetězec má čtyři dvojné vazby, které mohou vytvářet příslušné cis-trans izomery, z nichž jen dva jsou fyziologicky účinné.

V potravě je vitamin A přijímán přímo nebo ve formě provitaminu β -karotenu, který hydrolýzou ve střevě poskytne 2 molekuly retinolu. Účinnou formou je i oxidací vznikající 11-cis-retinal, který je součástí fotorecepčního pigmentu tyčinek oční sliznice. Oba izomery retinolu jsou v přirozených materiálech většinou estericky vázány na mastné kyseliny, především kyselinu palmitovou. Ve farmaceutickém průmyslu se používá acetát vitaminu A pro svou stálost a dostupnost v čisté formě, byl použit i jako mezinárodní standard (1 IU = 0,344 μ g acetátu vitaminu A = 0,3 μ g retinolu).

Obsah vitaminu A v potravinách

Vitamin A se vyskytuje pouze v živočišných potravinách, provitaminy, prekurzory vitaminu A pocházejí převážně z rostlinných materiálů a jsou

v těle s různým stupněm účinnosti přeměňovány na vitamin A. Jejich aktivita je nižší než u retinolu. Nejlepším zdrojem vitaminu A je rybí tuk, vnitřnosti, máslo, sýry a mléko, provitaminy karotenoidy jsou obsaženy v zelenině a ovoci (mrkev, paprika, rajčata, špenát, meruňky, broskve). Obsah retinolu ve vybraných potravinách uvádí tabulka 1 (50).

Tab. 1.1 **Obsah retinolu ve vybraných potravinách**

potravina	obsah retinolu μg/100 g	potravina	obsah retinolu μg/100 g
mléko egalizované (1 litr)	20	játra vepřová	4416
máslo čerstvé	774	játra hovězí	4641
máslo pomazánkové	600	ledviny hovězí	279
Hera	600	ledviny vepřové	188
olej Vegetol	67	králíčí maso průměr	44
sýr Eidam 30 % t.v.s.	223	Májka lahůdková, konzerva	1096
sýr Lučina	480	kapr I. sk.	151
tavený sýr 45 % t.v.s.	327	zavináče	108
jogurt smetanový ovocný	124	uzená makrela	68
vejce	180	sardinky v oleji	65
párky, salámy	3	tuňák v oleji	28
játrový salám	1042	tresčí játra	6700

Doporučený příjem vitaminu A

Výživová doporučená dávka pro průměrného obyvatele ČR činí v současnosti 859 μg vitaminu A/den (66), pro středně těžce pracující muže ve věku 35–59 let činí 1000 μg, pro ženy téže kategorie 900 μg (14, 29). V USA, Kanadě, Německu, Švýcarsku a Rakousku byly v 90. letech formulovány

doporučené dávky vitaminu A ve výši 1000 $\mu\text{g RE/den}$ pro muže od 19 let a 800 $\mu\text{g RE/den}$ pro ženy téže věkové kategorie (42,55), přičemž 1 $\mu\text{g RE} = 1 \mu\text{g all-trans-retinolu} = 6 \mu\text{g all-trans-}\beta\text{-karotenu} = 12 \mu\text{g}$ ostatních karotenoidů – provitaminů A. Na základě výsledků absorpčních studií byly v roce 2001 uvedené ekvivalenty retinolu nově definovány jako ekvivalenty retinolové aktivity (RAE), kdy 1 $\mu\text{g RAE} = 1 \mu\text{g all-trans-retinolu} = 12 \mu\text{g all-trans-}\beta\text{-karotenu} = 24 \mu\text{g}$ ostatních karotenoidů – provitaminů A (20). Nové doporučené dávky pro vitamin A byly potom stanoveny následovně: 900 $\mu\text{g RAE/den}$ pro muže starší 19 let a 700 $\mu\text{g RAE/den}$ pro ženy ve stejném věku. Tato změna byla podle Gasmanna (20) provedena proto, aby se zvýšil podíl karotenoidů na krytí potřeby vitaminu A a zvýšila se spotřeba ovoce a zeleniny v populaci. Ve jmenovaných státech činí nová doporučení pro těhotné a kojící ženy starší 19 let 770 a 1300 $\mu\text{g RAE/den}$, pro děti do 3 let 300 $\mu\text{g RAE}$, do 8 let 400 $\mu\text{g RAE}$, do 13 let 600 $\mu\text{g RAE}$, pro starší chlapce 900 $\mu\text{g RAE}$ a pro dívky 700 $\mu\text{g RAE}$ na den. V ČR je pro těhotné a kojící matky doporučován příjem 1200, respektive 1600 $\mu\text{g retinolu/den}$, pro děti do 3 let 400 $\mu\text{g/den}$, pro děti mezi 4.–6. rokem se dávka zvyšuje na 500 $\mu\text{g retinolu/den}$, pro sedmi až desetileté na 700 $\mu\text{g/den}$, pro starší je doporučován stejný příjem retinolu A jako pro dospělé. Nejvyšší tolerovatelná hranice (UL) příjmu retinolu činí 3000 $\mu\text{g/den}$ pro muže i ženy, u těhotných a kojících žen se podle věku pohybuje mezi 2800–3000 $\mu\text{g/den}$, u dětí tato hranice činí 600 μg do 3 let, 900 μg do 8 let, 1700 μg do 13 let a 2800 $\mu\text{g retinolu/den}$ do 18 let (20, 55).

Hodnocení nutričního stavu

Normální hladiny retinolu v séru české mužské populace činily $2,54 \pm 0,77 \mu\text{mol/l}$ (9) a u skupiny českých dárců krve $3,14 \pm 0,80 \mu\text{mol/l}$ (73). U zdravých osob v USA byly stanoveny průměrné hladiny ve výši 1,91 $\mu\text{mol/l}$ s rozmezím 1,05–1,97 $\mu\text{mol/l}$ (60), ve Velké Británii byly stanoveny hodnoty $2,2 \pm 0,5 \mu\text{mol/l}$, u skupiny bavorských mužů byly nalezeny hodnoty $2,44 \pm 0,70 \mu\text{mol/l}$ (9). U českých vojáků z povolání byla v roce 1989 stanovena průměrná hladina retinolu v séru ve výši $2,37 \pm 0,57 \mu\text{mol/l}$, v roce 1994 u podobného souboru $1,97 \pm 0,50 \mu\text{mol/l}$ a v roce 1996 u souboru příslušníků HZS ve výši $2,13 \pm 0,58 \mu\text{mol/l}$ (47, 48). Olmedilla (45) monitoroval sérové hladiny antioxidačních vitaminů u zdravých nekuřáků obou pohlaví ve věku 25–45 let v 5 zemích Evropy: ve Francii byla stanovena průměrná koncentrace retinolu 2,24 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 1,87 $\mu\text{mol/l}$ u žen, v Holandsku 2,18 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 2,10 $\mu\text{mol/l}$ u žen, ve Španělsku

2,01 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 1,78 $\mu\text{mol/l}$ u žen, v Irské republice 2,24 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 1,83 $\mu\text{mol/l}$ u žen, v Severním Irsku 2,05 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 1,97 $\mu\text{mol/l}$ u žen (všechny údaje představují geometrický průměr). Podrobné informace udává (5) na základě výsledků studie NHANES III: pro bělošskou populaci mužů USA ve věku 31–50 let byl vypočtena hodnota mediánu 2,20 μmol retinolu/l séra (5. percentil 1,50 a 95. percentil 3,07 $\mu\text{mol/l}$), pro ženy téže kategorie 1,78 μmol retinolu/l séra (5. percentil 1,15 a 95. percentil 2,65 $\mu\text{mol/l}$). Rozdíly v sérových koncentracích karotenoidů a vitamínu A v jednotlivých zemích jsou závislé na pohlaví a rase. Tak například muži mají více retinolu než ženy a američtí černoši mají obecně nižší hladiny všech antioxidačních vitaminů (45). Dále se rozdíly přičítají rozdílnému příjmu provitaminů A, a to v závislosti na ročním období a dostupnosti ovoce a zeleniny.

Hladina retinolu v séru není považována za dostačující pro přesné stanovení nutričního stavu jednotlivce. V tomto případě se používá zátěžový test, kdy se sleduje odezva sérové hladiny na příjem 7,5 mg ekvivalentu retinolu: zvýší-li se o více než 15 %, indikuje marginální deficit vitamínu A v organismu, při nižší nebo žádné odezvě je saturace organismu vitamínem A považována za dostačující (55).

Fyziologické a metabolické aspekty

Retinol i karotenoidy se vstřebávají v tenkém střevě, přičemž karotenoidy se vstřebávají jen zčásti. Omezené vstřebávání je navíc u dětí, starých osob, pacientů s poruchou funkce pankreatu či sekrece žluči. Samotné karotenoidy se konvertují na retinol ve střevní stěně a Kupferových buňkách jater za pomoci enzymu karotinázy. Z molekuly β -karotenu po rozložení ve střevní sliznici vznikají dvě molekuly retinolu při tzv. symetrickém štěpení, ale bylo zjištěno, že u savců za silně oxidačních podmínek a při vysokých dávkách β -karotenu může docházet i ke štěpení asymetrickému, které poskytuje oxidační produkty apokarotenaly, u nichž bylo prokázáno toxické působení (30, 58). Účinnost přeměny klesá s rostoucí dávkou, proto ani při vysokém příjmu β -karotenu otrava vitamínem A nehrozí. Existují i další méně významné provitaminy (α -karoten, γ -karoten, kryptoxantin), z jejichž molekuly vzniká pouze 1 molekula vitamínu A. Pro hodnocení příjmu karotenoidů z potravy byly používány tzv. ekvivalenty retinolu (RE), přičemž 1 μg ekvivalentu retinolu byl roven 1 mg retinolu, dále 6 μg all-trans- β -karotenu nebo 12 μg ostatních karotenoidů, které jsou provitaminy A (55). Na základě výsledků absorpčních studií byl v roce 2001 nově

definovány ekvivalenty retinolové aktivity (RAE), kdy $1 \text{ mg RAE} = 1 \text{ } \mu\text{g all-trans-retinolu} = 2 \text{ } \mu\text{g } \beta\text{-karotenu v oleji} = 12 \text{ } \mu\text{g } \beta\text{-karotenu z potravy} = 24 \text{ } \mu\text{g ostatních karotenoidů} - \text{provitaminů A z potravy (20)}$.

Po resorpci ze zažívacího traktu dochází v enterocytech k esterifikaci retinolu a následnému transportu lymfatickou cestou ductus thoracicus ve vazbě na chylomikrony do jater, kde dochází k jeho metabolizaci a tezauraci. Jeho koncentrace v játrech je vysoká není proto rozhodně nutné přijímat každý den doporučenou dávku vitamínu A. Část retinolu se žlučí vylučuje do střeva a podléhá enterohepatálnímu oběhu. Protože retinol jako zástupce v tuku rozpustných vitaminů je ve vodě nerozpustný, zajišťují jeho transport v krvi k cílovým buňkám speciální bílkoviny – retinol vazební protein a tyroxin vazební prealbumin. Sérové hladiny vitamínu A jsou tak kontrolovány homeostatickým mechanismem, který určuje právě koncentrace uvedených bílkovin. Koncentrace retinolu v séru klesají až po vyčerpání jaterních zásob. Pouze v případě akutní fáze odpovědi organismu na infekci hladina retinolu v séru dočasně klesá a neodráží stav jaterních zásob (63). Menší zásoby retinolu se tvoří i v dalších tkáních, pro jejichž funkci je nezbytný (plíce, oči, sliznice respiračního nebo gastrointestinálního traktu).

Vitamin A zasahuje do řady fyziologických pochodů v lidském těle. K základní funkci patří ovlivňování metabolismu rodopsinu, tedy procesu vidění (prekurzor fotosenzitivních pigmentů oční sítnice), dále působení na diferenciaci a růst epitelových buněk (sliznice, kožní a krvetvorné buňky). Je nezbytný i pro udržení stability biologických membrán, pro diferenciaci a zrání pohlavních buněk a pro vývoj plodu, zasahuje rovněž do syntézy bílkovin, nukleových kyselin a lipoproteinů. Vitamin A má jen mírné antioxidační vlastnosti, proto je jeho preventivní efekt na incidenci nemocí, jejichž etiologie je spojena s volnými radikály, považován za minimální. Podstata jeho působení se koncentruje do oblasti tzv. zhášení (quenching) singletového molekulárního kyslíku ($^1\text{O}_2$). Tento metabolit, který není považován za volný radikál, vzniká fotochemickou reakcí, enzymaticky nebo při procesu peroxidace lipidů v membránách (fotoexcitace, chemiexcitace) a je velmi reaktivní okysličující agens o vysoké energii. Může reagovat s biomolekulami a tak způsobovat poškození tkání. Toto poškození může být zpomaleno právě „zhášecí“ aktivitou vitamínu A, ostatních retinoidů a karotenoidů. Zhášení singletového kyslíku je umožněno schopností uvedených sloučenin absorbovat energii bez chemické změny, takže excitovaný ($^1\text{O}_2$) se vrátí do základního molekulárního stavu (O_2) bez poškození okolních tkání.