

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



Denisa Wood

Deficity vitaminů u obézních pacientů před intervencí

Vitamin deficiency in obese patients before intervention

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Praha, 2015

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 27.07.2015

Denisa Wood

Identifikační záznam

WOOD, Denisa. 2015. *Deficity vitaminů u obézních pacientů před intervencí: Vitamin deficiency in obese patients before intervention*. Praha. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA.

Poděkování:

Děkuji svému školiteli, prof. MUDr. Štěpánu Svačinovi, DrSc., MBA, za odborné vedení při zpracování této závěrečné práce.

Také děkuji MUDr. Martinu Matoulkovi a Bc. Martině Daňkové za pomoc při získávání dat potřebných k sepsání této práce.

Abstrakt

Tato bakalářská práce se věnuje problematice deficitu vitaminů u obézních pacientů před bariatrickým zákrokem. Účelem této práce bylo odhalení a zhodnocení deficiencí vybraných vitaminů u obézních pacientů před bariatrickým zákrokem. Sledovány byly vitaminy A, E, D, B₁₂ a folát.

V teoretické části této práce je všeobecně popsána definice, funkce, potřeba a dělení vitaminů. Věnuje pozornost biochemickému metabolismu a fyziologickým funkcím sledovaných vitaminů. Jsou v ní uvedeny etiologické determinanty obezity. Popisuje fyziologickou regulaci tělesné hmotnosti a poukazuje na současné intervenční postupy v léčbě obezity.

V praktické části je popsána metodika sledování hladin vybraných vitaminů. Následuje vyhodnocení výsledků. Na základě zjištění konkrétních deficiencí byla vyhodnocena rizika těchto nedostatků a sestaveno intervenční dietní doporučení pro pacienty, kteří se připravují na bariatrický výkon. V závěru jsou uvedena porovnání jiných studií, zabývajících se obdobnou problematikou.

Klíčová slova:

Vitaminy, deficit, obezita, bariatrická operace

Abstract

This thesis is devoted to the vitamin deficiency in obese patients before bariatric surgery. The purpose of this study was a detection and evaluation of the deficient vitamins in obese patients before bariatric surgery. The monitored vitamins were vitamin A, E, D, B₁₂ and folic acid.

The theoretical part of this thesis describes the general definition, functions, the daily intake of the vitamins and the division of the vitamins. It pays attention to a biochemical metabolism and the physiological functions of the monitored vitamins. Listed are the etiological determinants of obesity. It describes the physiological regulation of body weight and highlights the current interventional procedures to treat obesity.

The practical part describes the methodology of monitoring the levels of the selected vitamins and the subsequent evaluation of the results. Based on the findings of the specific deficits, the risks of these deficiencies were assessed. Dietary recommendations were assembled for the patients who are being prepared for bariatric surgery. The conclusion compares other studies dealing with similar issues.

Key words:

Vitamins, deficiency, obesity, bariatric surgery

Obsah

TEORETICKÁ ČÁST	8
1. ÚVOD.....	8
2. VITAMINY	9
2.1 Definice vitaminů	9
2.2 Funkce vitaminů	9
2.3 Potřeba vitaminů.....	9
2.4 Rozdělení vitaminů.....	10
2.5 Vitamin A	11
2.5.1. Struktura a názvosloví	11
2.5.2 Metabolismus vitaminu A	12
2.5.3 Fyziologické funkce vitaminu A v lidském organismu.....	13
2.6 Vitamin D	14
2.6.1 Struktura a názvosloví	14
2.6.2 Metabolismus vitaminu D	15
2.6.3 Fyziologická funkce vitaminu D v lidském organismu.....	16
2.7 Vitamin E.....	17
2.7.1 Struktura a názvosloví	17
2.7.2 Metabolismus vitaminu E.....	18
2.7.3 Fyziologická funkce vitaminu E v lidském organismu	19
2.8 Kyselina listová	20
2.8.1 Struktura a názvosloví	20
2.8.2 Metabolismus v kyseliny listové	20
2.8.3 Fyziologická funkce kyseliny listové v lidském organismu	21
2.9 Vitamin B ₁₂ , Kobalamin	22
2.9.1 Struktura a názvosloví	22
2.9.2 Metabolismus vitaminu B ₁₂	23
2.9.3 Fyziologická funkce vitaminu B ₁₂ v lidském organismu	23
3. OBEZITA	24
3.1. Etiologické determinanty obezity.....	24
3.1.1 Vliv životního prostředí na rozvoj obezity	25
3.1.2 Vliv životního stylu na rozvoj obezity	25
3.1.3 Biologické vlivy působící na rozvoj obezity	26

3.1.4 Vliv vitaminů na rozvoj obezity	26
3.2. Fyziologická regulace tělesné hmotnosti.....	27
3.2.1. Funkce tukové tkáně.....	27
3.2.2. Metabolismus tukové tkáně.....	27
3.2.3. Hormony ovlivňující regulaci tukové tkáně	28
3.2.4 Hormony regulující příjem potravy	28
3.2.5 Vliv sympatického nervového systému na regulaci tukové tkáně.....	29
3.3.1. Nefarmakologická léčba obezity	30
3.3.2 Farmakologická léčba obezity	31
3.3.3 Chirurgická léčba obezity.....	32
PRAKTICKÁ ČÁST	35
4. ÚVOD.....	35
5. METODIKA.....	35
6. VYHODNOCENÍ:.....	36
6.1 Vitamin E.....	38
6.2 Vitamin A	39
6.3 Vitamin D	40
6.4 Vitamin B ₁₂	41
6.5 Folát.....	42
7. DISKUZE	42
7.1 Deficit vitamínu E	43
7.2 Dietní doporučení při insuficienci vitamínu E	44
7.3 Deficit vitamínu A	45
7.4 Dietní doporučení při insuficienci vitamínu A	46
7.5 Deficit vitamínu D.....	46
7.6 Dietní intervence při insuficienci vitamínu D	47
7.7 Porovnání studie se studiemi ze zahraniční literatury	47
8. ZÁVĚR.....	49
9. SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ZDROJŮ	50
PŘÍLOHY.....	54

TEORETICKÁ ČÁST

1. ÚVOD

Ačkoliv je obezita spojována s nadměrným příjmem energie a makronutrientů, nevylučuje se přítomnost nedostatku mikronutrientů. Pro optimalizaci předoperačního nutričního stavu a pooperační nutriční péče je důležité spolehlivě znát stav mikronutrientů před bariatrickým zákrokem, neboť bariatrické zákroky tyto deficity ještě zhoršují.

Obezita je celosvětový problém. Vede nejenom k chronickým zdravotním problémům obézních jedinců, ale je spojována s vysokými finančními náklady, jež jsou vynaloženy na její léčbu. Dlouholeté teorie poukazují na to, že redukce hmotnosti je založena na příjmu a výdeji energie, a ačkoliv tato teorie je základním předpokladem u režimů snižujících hmotnost, základní příčiny obezity jsou mnohem složitější, než se dříve zdálo.

Výzkumy již prokázaly deficity vitaminů u jedinců s nadváhou, obezitou a morbidní obezitou. Má se za to, že příčina tohoto nedostatku nespočívá pouze v příjmu levných potravin, chudých na živiny. Nové poznatky poukazují na fyziologické změny v absorpci, distribuci a metabolismu nebo nadměrného vylučování těchto mikronutrientů u obézních jedinců. Nedostatek živin u obézní populace je velmi častý jev a nejčastější z nich je nedostatek vitamínu D, který postihuje přibližně 57-94 % obézních jedinců. ^[6]

Studie prokázaly, že snaha o korekci tohoto deficitu stravou, bohatou na proteiny, doplněnou o vitamíny a minerální látky, hladinu deficitu nezvýšila. Místo toho zůstaly hladiny stejně nízké, dokonce se snížily. Tento stav by se dal vysvětlit dysfunkcí gastrointestinální bariéry či narušením střevní mikroflóry nebo zvýšenou metabolickou poptávkou. ^[6]

Objevují se také teorie zkoumající vliv syntézy aminokyselin a neurotransmiterů narušujících mechanismy zpětné vazby. Zjištění poukazují na nízké hladiny neurotransmiterů, které v organismu regulují hmotnost, chuť k jídlu a pocit sytosti. Je důležité pochopit spojitost mezi dietními nedostatky a regulací metabolických drah potřebných k úspěšné léčbě. ^[38]

Cílem této bakalářské práce je vyhledání deficitních vitaminů u obézních pacientů před bariatrickou operací.

2. VITAMINY

2.1 Definice vitaminů

Vitaminy jsou nízkomolekulární organické sloučeniny. Jsou syntetizovány téměř výhradně autotrofními organismy, heterotrofní organismy je syntetizují pouze v malém množství. Člověk získává vitaminy jako exogenní látky především z potravy a některé z nich prostřednictvím intestinální mikroflóry. ^[1]

2.2 Funkce vitaminů

Většina vitaminů je velmi citlivá na nejrůznější fyzikální a chemické vlivy. Funkce vitaminů v buněčném metabolismu je závislá na jejich chemickém složení. Některé vystupují jako induktory proteinových biosyntéz. ^[2] Nejčastěji však působí vitaminy jako kofaktory enzymatických reakcí, či jako regulátory životních pochodů. Jiné působí jako antioxidanty, které se podílejí na likvidaci peroxidových radikálů, především kyslíku. ^[3]

2.3 Potřeba vitaminů

Potřeba vitaminů pro člověka je poměrně nízká. Množství potřebné k zajištění normálních fyziologických funkcí člověka je závislé na mnoha různých faktorech, jako je například stáří, pohlaví, zdravotní stav, životní styl, stravovací zvyklosti, pracovní aktivita apod. V souladu s vědeckými poznatky jsou výživová doporučení průběžně revidována. ^[1]

Většina zemí má svá vlastní doporučení o doplňování vitaminů u ohrožených skupin, jako jsou např. malé děti, kojící ženy a starší lidé. ^[4]

Pokud je příjem vitaminů nižší, než je doporučené množství, může nastat tzv. hypovitaminóza anebo avitaminóza, což je úplný nedostatek vitaminů. Hypervitaminóza je nadbytek vitaminů a týká se převážně skupiny vitaminů rozpustných v tucích. ^[8]

Tab. 1 Doporučené denní dávky vitaminů pro dospělé dle WHO and FAO [5]

Vitamin	Muži 19 +let	Ženy 19 +let
A, retinol (µg/den)	300	270
D, vit. D₃ (µg/den)	5-10	5-10
E, tokoferoly (mg/den)	10	7,5
K, vit.K₁, (µg/den)	65	55
B₁, Thiamin (mg/den)	1,2	1,1
B₂, Riboflavin (mg/den)	1,3	1,1
B₃, Niacin (mg/den)	16	14
B₆, Pyridoxin (mg/den)	1,3	1,3
B₇, Biotin (µg/den)	30	30
B₁₂,Kobalamin (µg/den)	2,4	2,4
C, askorbát (mg/den)	45	45
Kyselina listová (µg/den)	400	400
Kyselina pantotenová (mg/den)	5	5

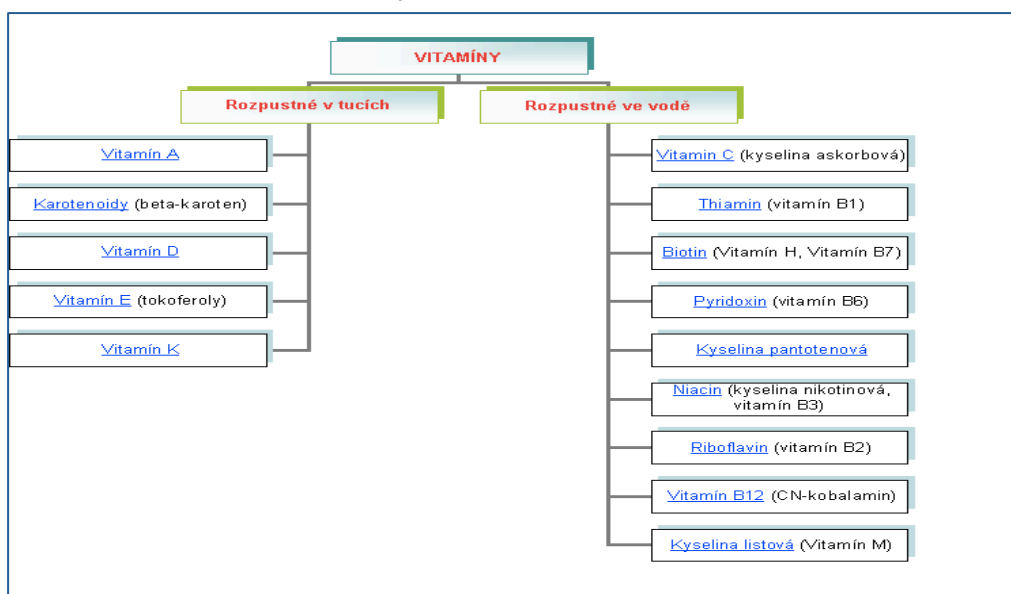
2.4 Rozdělení vitaminů

Mezi jednotlivými vitaminy neexistují žádné strukturální vztahy, podle nichž by se daly rozdělovat. Důležitým znakem pro jejich dělení je rozpustnost. [6]

Jsou to buď vitaminy rozpustné v tucích - lipofilní (čtyři vitaminy) nebo ve vodě – hydrofilní (devět vitaminů). [3]

Pro označování vitaminů se používají písmena abecedy, přičemž vitaminy s podobnými fyziologickými účinky jsou pak rozlišeny číselnými indexy či názvy odvozenými od jejich chemických vlastností. [6]

Obr.1 Rozdělení vitaminů dle rozpustnosti¹. [30]



Vitaminy rozpustné v tucích

Rozpustné v tucích jsou vitaminy A, D, E, K. Jejich molekula je hydrofobní a vstřebává se pouze v přítomnosti tuků. Tyto vitaminy mohou být akumulovány v tukové tkáni a jejich nadměrný příjem, např. potravinovými doplňky, může vést až k hypervitaminóze. V případě poruchy vstřebávání tuků může docházet i k projevům nedostatku těchto vitaminů. ^[3] V tuku rozpustné vitaminy mají rozličné funkce. ^[1]

Vitaminy rozpustné ve vodě

Hydrofilní vitaminy zahrnují velmi rozmanitou skupinu vitaminů B-komplexu a vitamin C. Jsou ve vodě rozpustné, ačkoliv jejich rozpustnost je omezená. Příčinou jejich rozpustnosti je solvatace vodou. ^[7] V organismu se ukládají v menším množství, neboť se jejich nadbytek vylučuje močí. Funkcí vitaminů rozpustných ve vodě je umožnění katalytických reakcí enzymům v podobě koenzymů. ^[2]

2.5 Vitamin A

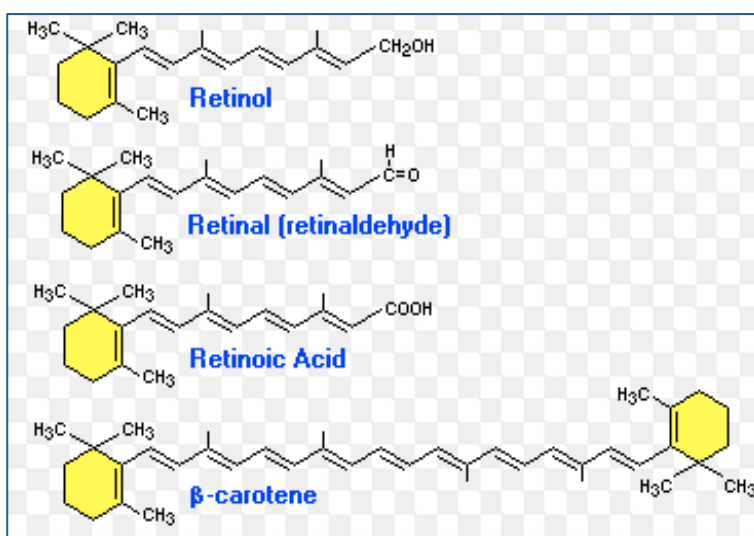
Je nerozpustný ve vodě, ale rozpustný v etanolu a volně rozpustný v organických rozpouštědlech, jako jsou tuky a oleje. ^[9]

2.5.1. Struktura a názvosloví

Nomenklatura: Retinol

Sumární vzorec: C₂₀H₃₀O

Obr. 2 Retinoidy ^[11]



Vitamin A existuje ve třech fyziologicky aktivních formách jako:

Retinol - alkohol

Retinal – aldehyd

Kyselina retinová – kyselina.

Všechny tři základní formy se nacházejí ve dvou variantách jako vitamin A₁ (*retinol*) nebo vitamin A₂ (*retinal*). Termínu vitamin A se většinou používá pro formu A₁.^[9]

Souhrnný název pro všechny formy vitamínu A je *retinoidy*. Tento název je určen též syntetickým derivátům vitamínu A, které mají biologickou aktivitu.^[10] Aktivitu vitamínu A vykazuje asi dalších 50 sloučenin ze skupiny karotenoidů, přirozeně se vyskytujících jako pigmenty syntetizované rostlinami a mikroorganismy. Nejznámější z nich je *beta-karoten*, *lykopen*, *alfa a gama-karoten*, *lutein*, *zeaxantin*, *astaxantin*, *neoxantin* atd. Souhrnně tyto sloučeniny nazýváme provitaminy A.^[11]

2.5.2 Metabolismus vitamínu A

Retinol i karotenoidy se vstřebávají v tenkém střevě. Karotenoidy se vstřebávají pouze z části. U starých osob, dětí či osob s poruchou sekrece žluči či funkce pankreatu dochází též k omezenému vstřebávání vitamínu A.^[6]

K enzymatické přeměně karotenoidů na retinol dochází ve stěně střeva a v Kupfferových buňkách jater za pomoci enzymu karotinázy. Jedna molekula beta-karotenu se ve střevní sliznici štěpí na dvě molekuly retinolu, dochází k tzv. symetrickému štěpení. Po esterifikaci retinolu v enterocytech se retinol vázaný na chylomikrony dále transportuje lymfatickou cestou ductus thoracicus do jater. V játrech dochází k metabolizaci retinolu a jeho teauraci. Koncentrace retinolu v játrech je poměrně vysoká, a tudíž není nutný každodenní doporučený příjem tohoto vitamínu. Vitamin A se v menším množství ukládá i ve tkáních, pro jejichž funkčnost je nezbytný, např. plíce, oči, sliznice respiračního nebo gastrointestinálního traktu.^[6]

Vstřebatelnost tohoto vitamínu částečně omezuje užívání alkoholu, nedostatek vitamínu E, kortikoidní medikace nebo nadměrný příjem železa.^[12] UV záření, oxidace a kulinární úpravy způsobují inaktivaci vitamínu A.^[13]

Určité množství retinolu se zpětně vylučuje do střeva žlučí, kde podléhá enterohepatálnímu oběhu. Transport retinolu v extracelulárním prostoru zajišťují speciální bílkoviny - retinol vazební protein a tyroxin vazební prealbumin. Koncentrace těchto proteinů v krvi určuje sérové hladiny vitamínu A. Vitamin A se primárně ukládá v játrech, po vyčerpání jaterních zásob klesá plasmatická koncentrace retinolu.^[6]

2.5.3 Fyziologické funkce vitamínu A v lidském organismu

K vidění slouží vitamin A ve formě 11-cis-retinalu jako skupina fotosensitivních pigmentů nacházejících se v světločivných buňkách sítnice. Tyčinky obsahují pigment rhodopsin a čípky jeden ze tří pigmentů iodopsinu. Souhrnně se nazývají opsiny. ^[9]

Ačkoliv extraretinální funkce vitamínu A nejsou pochopeny do takové míry jako např. funkce pro vidění, je jasné, že mají značný fyziologický vliv na organismus. Souhrnně se extraretinální funkce vitamínu A popisují jako systematické funkce vitamínu A. Je v nich zahrnuta např. diferenciaci a růst epitelových buněk, genová transkripce, vývoj plodu, reprodukce, vliv na kostní metabolismus. ^[9]

Retinoidy se v extracelulárním prostoru nepohybují volně, nýbrž vázány na proteiny. Retinoidy ovlivňují diferenciaci buněk prostřednictvím opatření obdobných jako u steroidních hormonů, což je navázání retinoidů na jaderný chromatin a udávání signalizace transkripčnímu procesu. ^[9]

Kyselina retinová vykonává svou systémovou funkci díky své schopnosti regulovat expresi genů v různých částech lidského těla. ^[9]

Při regulaci genové transkripce se všechny trans i cis formy kyseliny retinové váží na buněčné receptory, které se poté chovají jako ligandy aktivující transkripční faktory a váží se na specifické sekvence DNA, tím modulují transkripci cílových genů. Kyselina retinová se váže na RA receptory – RAR a na retinové X receptory - RXR, které patří do skupiny receptorů steroidních hormonů (např. vitamínu D₃ a thyroidnímu hormonu T₃). ^[14]

Vitamin A může plnit funkci koenzymu. Z této hypotézy vyplývá, že se vitamin A chová jako nosič glukózy v syntéze glykoproteinů. ^[9]

Vitamin A je důležitý pro růst, vývoj plodu a obnovu tkání. Je známo, že retinoidy hrají důležitou roli jako dělicí činitel při morfogenezi. Hlavní orgány trpící nedostatkem vitamínu A při vývoji plodu jsou srdce a oční tkáň, oběhový, respirační a urogenitální systém. ^[9]

Vitamin A plní důležitou roli v kostním metabolismu. Nízký i vysoký příjem vitamínu A vede k narušení kostní density. Mechanismus tohoto procesu není úplně objasněn, avšak je prokázáno, že retinoidy jsou součástí regulace exprese fenotypu v kostních buňkách. Množství osteoklastů je v kostní tkáni při nedostatku vitamínu A sníženo. ^[9]

Je popsáno ještě několik funkcí vitamínu A, jako například vliv na reprodukci, hematopoézu, imunitní systém. Vitamin A jako lék při dermatologických onemocněních. Vitamin A se v organismu chová též jako antioxidant. Adekvátní příjem vitamínu A působí jako preventivní opatření při snižování rizika kardiovaskulárních onemocnění. ^[6]

Vzhledem k tomu, že deficit retinolu způsobuje selhávání diferenciaci epitelálních buněk, tzv. keratinizaci epitelů, je na místě otázka, zdali hladina vitamínu A nehraje určitou roli v etiologii karcinomů. [6]

Tab.2 Funkční formy vitamínu A^[9]

Aktivní forma	Funkce
Retinol	transport, reprodukce u savců
Estery retinolu	zásobování
Retinal	vidění - metabolismus rodopsinu
Kyselina retinová	diferenciaci a růst epitelových buněk, genová transkripce, diferenciaci a zrání pohlavních buněk, vývoj plodu

2.6 Vitamin D

Jedná se o vitamin rozpustný v tucích.

2.6.1 Struktura a názvosloví

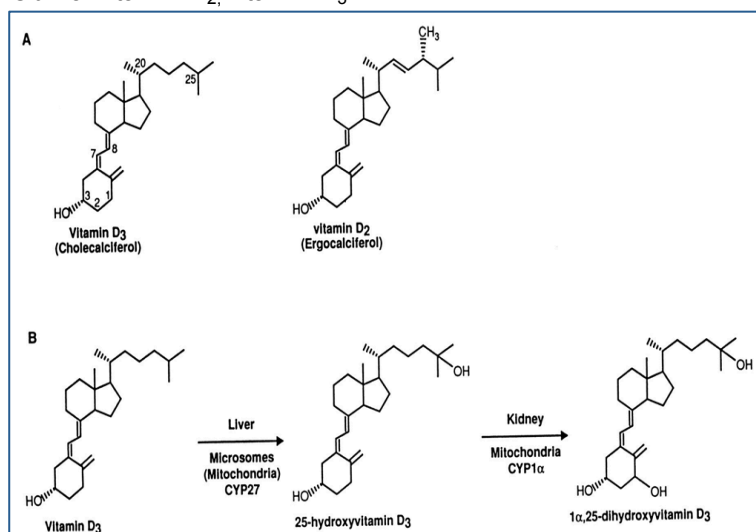
Nomenklatura: Vitamin D₃ cholekalciferol

Vitamin D₂ ergokalciferol

Sumární vzorec: C₂₇H₄₄O

C₂₈H₄₄O

Obr. 3 Vitamin D₂, vitamin D₃ [15]



Mezi vitaminy D řadíme skupinu blízké příbuzných lipofilních sekosteroidů nazývaných *kalciferoly*. Nejvýznamnější z nich je vitamin D₂ neboli *ergokalciferol* a vitamin D₃ *cholecalciferol*.^[1]

Působením UV záření vznikají z prekurzorů tzv. provitaminy D. Provitaminy D jsou cyklopentaperhydrofenanthreny s methylovými skupinami, hydroxilovou skupinou a systémem konjugovaných dvojných vazeb v kruhu B lišící se od sebe délkou a uspořádáním postranního řetězce.^[1] Prekurzorem ergokalciferolu je *ergosterol* a cholecalciferolu je *7-dehydrocholesterol*.^[2]

2.6.2 Metabolismus vitamínu D

Ergokalciferol a jeho prekurzor ergosterol se vyskytuje v rostlinách, houbách a lišejnících. Též se nachází u bezobratlých, jako jsou hlemýždi a červi a také v mikroorganismech.^[9]

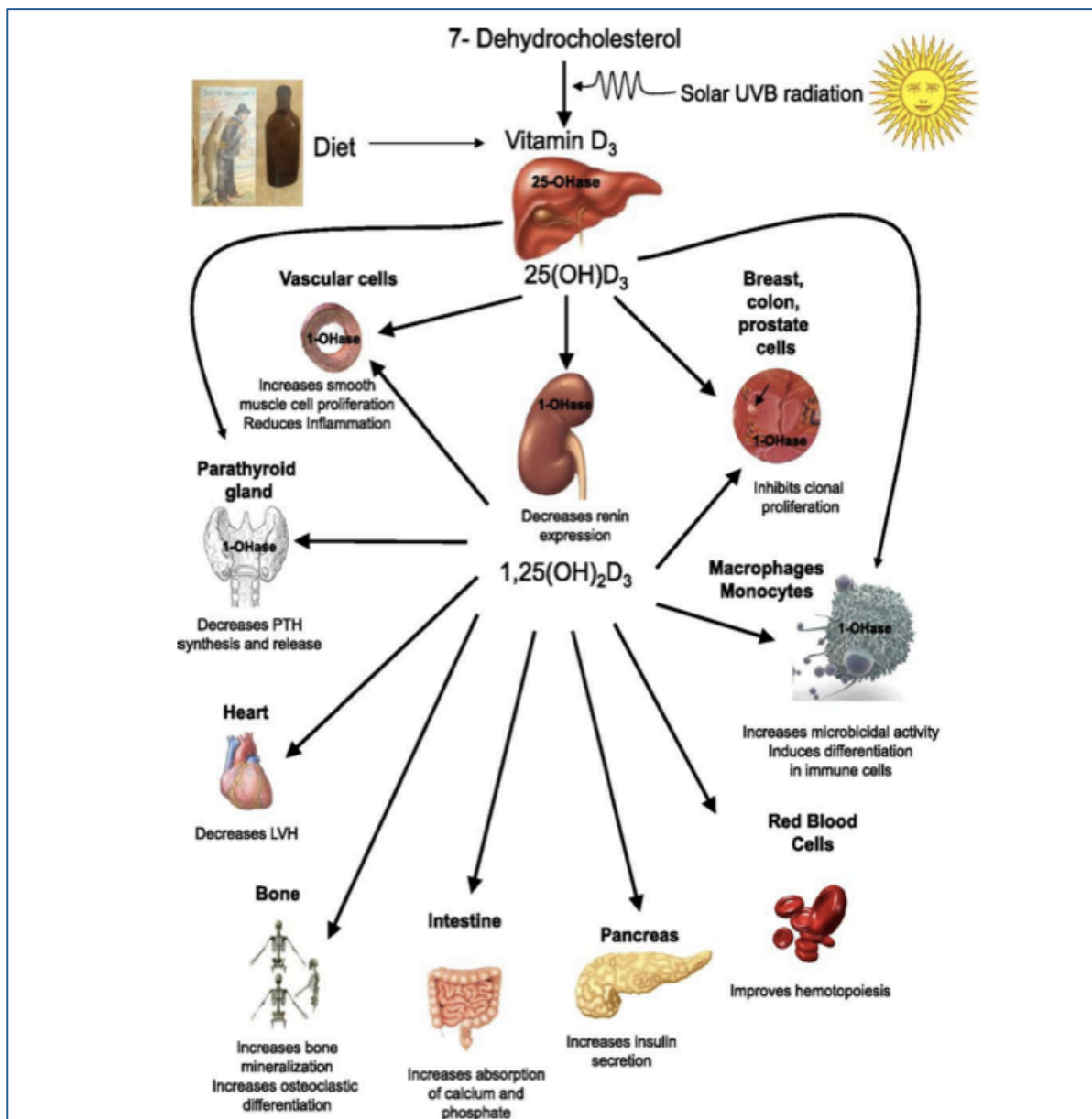
Cholecalciferol je v organismu vytvářen v kůži ze steroidního provitaminu 7-dehydrocholesterolu UV zářením o vlnové délce 230-313nm. Pro dosažení dostatečných plazmatických hladin stačí 15 min. expozice slunečnímu záření.^[2]

Aby byl vitamin D biologicky aktivní a mohl ovlivňovat metabolismus minerálů a další jiné fyziologické funkce, např. inhibice růstu kancerogenních buněk, obrana organismu před různými imunitně zprostředkovanými poruchami, musí být ve své aktivní formě.^[2]

Vitamin D₃ je krví transportován vazebnými globuliny (tzv. transkalciferin neboli DBP – specifické vazebné proteiny pro vitamin D a jeho metabolity v séru) do jater. V endoplazmatickém retikulu hepatocytů je pomocí enzymu 25-hydroxylázy konvertován na 25-hydroxyvitamin D₃ neboli 25(OH)D₃-kalcidiol. Z jater je tato preaktivní forma vitamínu D transportována proteiny DBP do ledvin.^{[[16]]} V mitochondriích buněk proximálního kanálku dochází za působení enzymu 1-alfa-hydroxylázy ke konverzi kalcidiolu na nejaktivnější formu vitamínu D₃ na 1-alfa-dihydroxycholecalciferol neboli 1,25(OH)₂ vitamínu D₃ - kalcitriol.^[2]

Cholecalciferol má asi desetkrát nižší biologickou účinnost než 1,25(OH)₂ - D₃. Spolu s hormony kalcitoninem a parathormonem se uplatňuje v metabolismu kalcia a fosforu.^[2]

Obr. 4 Metabolismus vitamínu D ^[17]



2.6.3 Fyziologická funkce vitamínu D v lidském organismu

Aktivní forma vitamínu D $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ má vlastnosti hormonů. Tvorba probíhá v ledvinách jako jediném orgánu, jeho syntéza je regulována mechanismy dle potřeb organismu, je secernován do krve, jejíž cestou je transportován do vzdálených cílových orgánů, především střeva a kostí. ^[21]

Metabolity vitamínu D jsou krví transportovány vazebnými proteiny DBP, které mají vysokou afinitu k $25(\text{OH})\text{D}_3$, $24,25(\text{OH})\text{D}_2$, $1,25(\text{OH})_2$ vitamínu D₃. Aktivní metabolit $1,25(\text{OH})_2$ vitamínu D₃ vstoupí do buňky, kde se naváže na vitamín D receptory. Tento komplex ovlivňuje transkripci genů citlivých na hormony, čímž spouští mechanismus syntézy proteinů jako např. vápník vazebný protein (CaBP- calcium binding protein) nebo kalcitonin. ^[23]

Vápník vazebný protein hraje důležitou roli v intestinálním transportu vápníků přes buněčnou membránu. Vápník vstupuje do buňky prostřednictvím membránových proteinů. Poté je transportován do extracelulárního prostoru mechanismem ATP. Tímto vitamin D dependentním mechanismem dochází k maximální absorpci vápníku. Může docházet i k pasivnímu, na vitaminu D nezávislému transportu vápníku a to difuzí přes buněčnou membránu. Difuzním transportem přes membránu však nedojde k maximálnímu vstřebání vápníku, transport je závislý na spádovém gradientu, tudíž na příjmu vápníku. ^[23]

2.7 Vitamin E

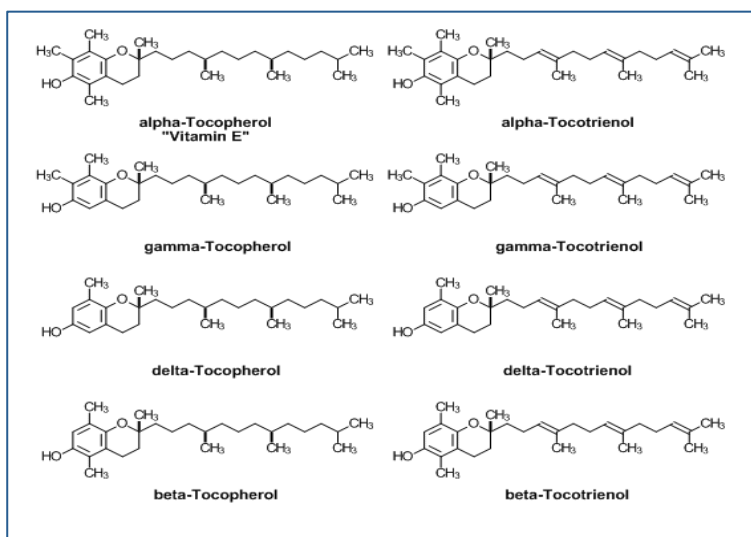
Je vitamin rozpustný v tucích.

2.7.1 Struktura a názvosloví

Nomenklatura: Alfa-tokoferol,

Sumární vzorec: C₂₉H₅₀O₂

Obr. 5 Vitamin E ^[25]

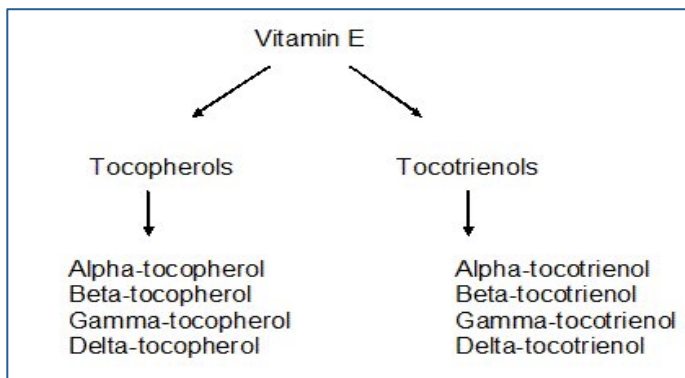


Aktivitu vitaminu E prokazuje osm strukturně příbuzných derivátů chroman-6-olu. Základ společný všem těmto sloučeninám tvoří tokol a tokotrienol obsahující chromanový cyklus s hydrofobním nasyceným nebo nenasyceným isoprenoidním postranním řetězcem o 16 atomech uhlíku. Chromanový cyklus obsahuje hydroxyskupiny a methyl skupiny, nezbytné pro funkční biologickou aktivitu všech těchto vitamérů. ^[1]

Vitamery s nasyceným terpenoidním postranním řetězcem odvozeným od tokolu se vyskytují ve čtyřech formách a nazývají se *tokoferoly* označeny alfa, beta, gama a delta-tokoferoly. Další čtyři formy s nenasyceným postranním řetězcem odvozené od tokotrienolu se nazývají *tokotrienoly*, také označovány jako alfa, beta, gama a delta-tokotrienoly. Tyto dvě

skupiny se od sebe liší polohou a počtem methylových skupin v chromanovém kruhu a jejich biologickou aktivitou. ^[1] Nejvyšší biologickou aktivitu prokazuje α -tokoferol. ^[2]

Obr. 6 Formy vitamínu E ^[24]



2.7.2 Metabolismus vitamínu E

Vitamin E se vyskytuje v potravě rozpuštěný v tucích. Během jejich štěpení žlučí a pankreatickými enzymy ve střevě se vitamin E uvolňuje. ^[2] Účinnost vstřebávání vitamínu E závisí na povaze současně vstřebávaného tuku. Například nasycené mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem absorpci podporují, kdežto polynenasycené mohou absorpci i inhibovat. ^[6]

Část vitamínu E vstřebaného v zažívacím traktu se cestou ductus thoracicus transportuje do lymfatického systému a zbytek do krve. ^[26] Transport krevním řečištěm je asociovaný s lipidovou fází lipoproteinových částic LDL. Na každou LDL částici je vázáno 6 molekul tokoferolu. ^[1] V této vazbě je pak transportován do jaterní tkáně. ^[26]

Studie prokázala, že absorpce α -tokoferolu přes lymfu dosáhne vrcholu plasmatické koncentrace během 2-8 hodin po podání. Studie též prokázala, že čistá absorpce α -tokoferolu byla 70 %, a že 8 % α -tokoferolu byla eliminována močí. Tento proces je podobný pro všechny formy vitamínu E. ^[27]

Po průchodu játry α -tokoferol prostupuje do plazmy. Ostatní formy jsou vyloučeny žlučí a poté stolicí. ^[26]

Metabolismus vitamínu E je rychlejší v plazmě, játrech, ledvinách a plicích, oproti tukové tkáni, ve které je jeho obsah nejvyšší. ^[6] Cílovými orgány jsou všechny tkáně. Vitamin E je skladován v tukové tkáni a v játrech. ^[2]

2.7.3 Fyziologická funkce vitaminu E v lidském organismu

Hlavní funkcí tokoferolu je jeho intracelulární antioxidační působení zejména na polynenasycené mastné kyseliny fosfolipidových membrán.^[2] PUFA biologických membrán jsou velice citlivé na poškození volnými radikály.^[9]

α -tokoferol společně s β -karotenem a koenzymy Q chrání strukturu a integritu buněčných membrán jak cytoplasmových tak i membrán vnitřních buněčných organel.^[1]

α -tokoferol nezabraňuje tvorbě volných radikálů, nýbrž minimalizuje formování sekundárních radikálů vycytáváním peroxylových radikálů. Tyto přeměňuje na hydroperoxydy, které odstraňuje enzym glutathionperoxydáza. Reakcí α -tokoferolu a peroxydových radikálů vznikají relativně stabilní tokoferoxylové radikály. Regenerace tokoferoxylových radikálů může proběhnout za přítomnosti askorbátu či jiného antioxidantu vodního prostředí. Druhou možností regenerace je spojení dvou tokoferoxylových radikálů, čímž se vytvoří stabilní sloučenina, popřípadě je tento radikál kompletně oxidován na tokoferolchinon.^[1]

Antioxidační účinky α -tokoferolu se též uplatňují při ochraně lipoproteinů přítomných v plazmě,^[1] zejména LDL částic.^[6]

Mezi dosud nepříliš známé funkce vitaminu E patří podíl na struktuře biologických membrán, neboť specificky integruje s kyselinou arachidonovou, v jejímž metabolismu má funkci regulátoru její konverze na leukotrieny.^[1]

Studie též prokázaly, že vazebný protein pro α -tokoferol v játrech přednostně odděluje RRR-alfa-tokoferol od všech ostatních přichozích tokoferolů, který je posléze zabudováván do plazmatických lipoproteinových membrán.^[26]

Mezi další poznatky, které zaujaly více než funkce α -tokoferolu jakožto antioxidantu, patří objev funkcí tohoto vitaminu v signálních drahách v buňkách hladké svaloviny cév, které nemohou být vykonávány žádnou jinou formou tokoferolů se stejnými antioxidačními účinky.^[26]

Zajímavé je též působení γ -tokoferolu, jakožto nukleofilu, zachycujícího elektrofilní mutageny v lipofilních kompartmentech, které posléze přeměňuje na metabolity usnadňující natriurézu.^[26]

Výsledky sledování svědčí o antikarcinogenním účinku γ -tokoferolu. U γ -tokoferolu byly též prokázány protektivní účinky při kardiovaskulárních onemocněních.^[21]

2.8 Kyselina listová

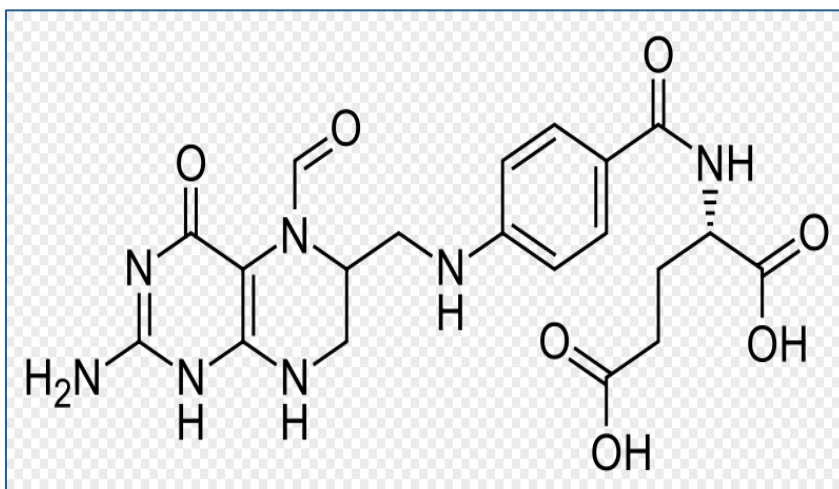
Kyselina listová je ve vodě rozpustný vitamin. Její rozpustnost ve vodě není příliš vysoká, zvyšuje se přítomností NaOH. ^[1]

2.8.1 Struktura a názvosloví

Nomenklatura: Pteroyl-L-glutamová kyselina

Sumární vzorec: C₁₉H₁₉O₆N₇

Obr. 7 Kyselina listová ^{1,[31]}



Kyselina listová je biologický název pro deriváty folové-listové-pteroylglutamové kyseliny. Další názvy jsou *folacin*, *folát*, *vitamin B₉*, *B_c* nebo *M*. ^[1] Chemicky je folacin N-(2-amino-4-hydroxy-6-pteridylmetyl)-p-aminobenzoylglutamová kyselina. ^[6]

Základem struktury je pteroová neboli 4-aminobenzoová kyselina, která je růstovým faktorem mnoha mikroorganismů. ^[2] Na její karboxylovou skupinu je navázána L-glutamová kyselina. Aktivní formou folátů je (6S)-5,6,7,8-tetrahydrofolová kyselina s redukováným pteridinovým cyklem- *tetrahydrofolát*. ^[1]

2.8.2 Metabolismus v kyseliny listové

Polyglutamáty přijaté potravou jsou ve střevní mukóze štěpeny enzymy na monoglutamát. ^[2] Kyselina listová ve formě monoglutamátu je resorbována v proximální části tenkého střeva s pomocí glukózy či galaktózy. Monoglutamát se vstřebává ze zažívacího traktu téměř kompletně (90 %). Ve formě polyglutamátu je její vstřebávání již nižší, přibližně 50 %. Při transitu jsou foláty transformovány v epitelových buňkách střevní stěny na 5-metyltetrahydrofolát. ^[6]

Transport folacinu v plazmě se uskutečňuje buď vazbou na albumin či volně. ^[2]
Ve formě 5-metyltetrahydrofolátu jsou cirkulací distribuovány do různých tkání, kde dochází k jejich konverzi na aktivní formu tetrahydrofolát. ^[6] Jaterní tkáň je cílovým orgánem pro folacin. Funkční enterohepatální oběh a přítomnost žluči jsou důležité pro utilizaci jaterních zásob. ^[2]

2.8.3 Fyziologická funkce kyseliny listové v lidském organismu

Vitamin se uplatňuje jako kofaktor enzymů účastnících se v metabolismu aminokyselin, jako např. syntéza kreatinu, purinových a pyrimidinových nukleotidů nebo transaminace. ^[1] Foláty fungují jako donátory jednonukleotidových skupin při syntéze purinů a pyrimidinů a tedy i při biosyntéze DNA. ^[6]

Role folacinu a korinoidů je velice významná v metabolismu homocysteinu, jehož vysoké koncentrace v plazmě podporují rozvoj aterosklerotických cévních onemocnění, defektů nervové trubice nebo ke vzniku Alzheimerovi nemoci. ^{[1], [21], [6]} Homocystein se syntetizuje z metioninu, esenciální kyseliny, jejíž příjem v potravě rozhoduje o způsobu degradace homocysteinu.

Příjem kyseliny listové u těhotných - adekvátní hladina kyseliny listové v séru a v metabolicky aktivních tkáních je u těhotných nezbytná pro fyziologickou embryogenezi. Studie prokázaly, že při dostatečném příjmu folátu se snižuje riziko poškození neurální trubice u novorozenců. ^[28]

2.9 Vitamin B₁₂, Kobalamin

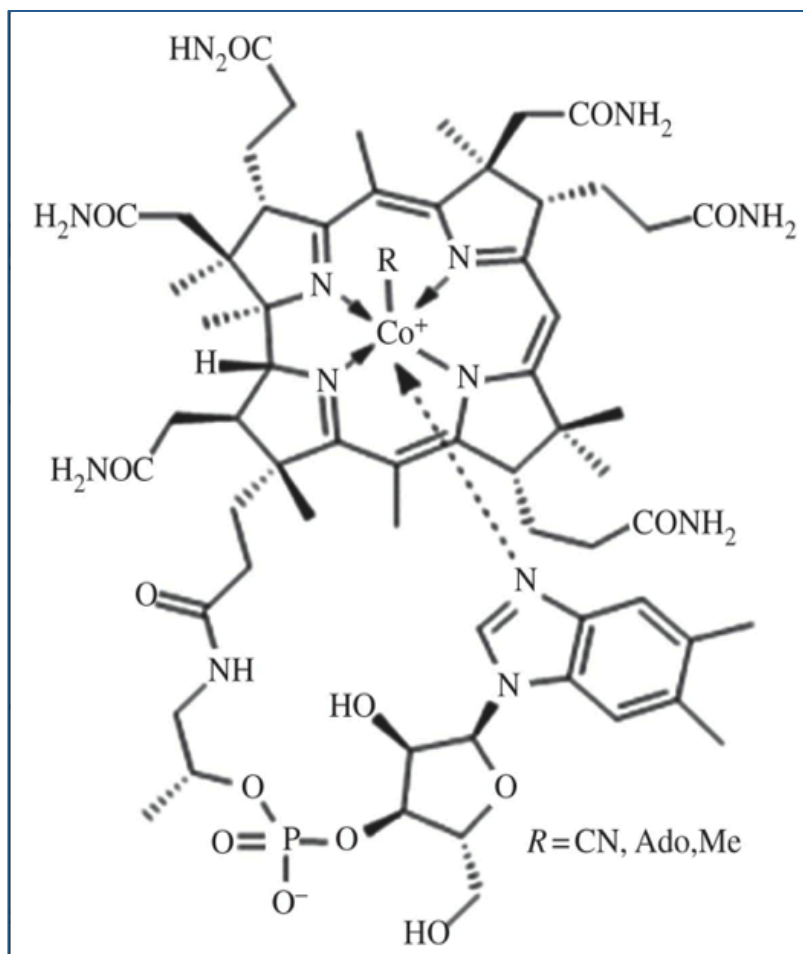
Kobalamin je vitamin rozpustný ve vodě.

2.9.1 Struktura a názvosloví

Nomenklatura: alfa-(5,6-dimethylbenzimidazol)

Sumární vzorec: C₆₃H₈₈O₁₄N₁₄PCo

Obr. 8 Vitamin B₁₂^{1.[32]}



Nejsložitější strukturu ze všech vitaminů mají korinoidy s aktivitou vitaminu B₁₂. Základem korinoidů je korinový cyklus, částečně hydrogenovaná tetrapyrrolová struktura, připomínající porfyrinový cyklus hemových barviv a chlorofylů. Narozdíl od těchto korinoidy neobsahují methylenové můstky mezi pyrrolovými jádry A a D. Substituenty jsou většinou methylové skupiny a amidové zbytky.^[1]

Formy vitaminu B₁₂ s obsahem 5,6-dimethylbenzimidazol se souhrnně nazývají *kobalaminy*.^[1] Kobalamin je sloučenina se 4 pyrrolovými jádry a jedním centrálním atomem kobaltu.^[2]

2.9.2 Metabolismus vitamínu B₁₂

Kobalamin je syntetizován bakteriemi, kyanobakteriemi a některými kvasinkami. ^[1] Množství syntetizované mikroorganismy v tlustém střevě je však pro člověka nedostatečné, proto je nutný exogenní příjem vitamínu B₁₂. ^[2]

Vitamin B₁₂ přijímaný potravou je vazbou na proteiny nazýván jako Castleův zevní faktor (extrinsic factor). V žaludku působením HCl a pepsinu se z této vazby uvolňuje, váže se na protein haptokorin a nepatrně na Castleův vnitřní faktor. Castleův vnitřní faktor nebo také intrinsic factor- IF vzniká syntézou glykoproteinů a je secernován parietálními buňkami žaludeční sliznice. Účinkem pankreatického enzymu trypsinu se v proximálních oddílech tenkého střeva vitamin B₁₂ z vazby na haptokorin uvolní a naváže na IF. ^[21]

Míra resorpce vitamínu B₁₂ v ileu je také dána pH, vápenatými ionty a žlučí. Vitamin B₁₂ ve vazbě na transkobalamin je cirkulací přenášen do cílových orgánů jater, svalové tkáně a ledvin. ^[2]

Vitamin B₁₂ se jako jediný ve vodě rozpustný vitamin v těle skladuje, a to v játrech, tato zásoba odpovídá potřebě na zhruba 1000 dní. ^[21]

2.9.3 Fyziologická funkce vitamínu B₁₂ v lidském organismu

Kobalamin plní v organismu následující funkce:

- buněčná proliferace,
- maturace erytrocytů a hematopoéza,
- nervové funkce,
- syntéza myelinu,
- tvorba nukleoproteinů
- kofaktor syntézy DNA a RNA. ^[6]

Vitamin B₁₂ má zásadní význam pro metylaci homocysteinu, jako kofaktor enzymu 5-metyl-tetrahydrofolátu. K transmetylačním procesům při syntéze metioninu a homocysteinu dochází v mitochondriích buněk. Někdy jsou tyto procesy závislé i na přítomnosti kyseliny listové. B₁₂ působí na přeměnu zásobních forem folátu na jeho aktivní formu. ^[6]

3. OBEZITA

Obezita se na přelomu tisíciletí stala nejčastějším metabolickým onemocněním a to následkem životních podmínek a nezdravého životního stylu. Tento vyústil v pozitivní energetickou bilanci. ^[18]

Je prokázáno, že v dnešní době je rychlost nárůstu nadváhy a obezity v populaci celosvětovým problémem. Pandémií obezity jsou postiženy nejen rozvinuté, ale též i rozvojové země ve všech osídlených kontinentech. ^[18]

Dle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) se nárůst obezity v posledním dvacetiletí téměř ztrojnásobil. ^[19]

Základním kritériem obezity je tzv. Body Mass Index (BMI), kde se hmotnostní index vypočítá pomocí vzorečku $\text{hmotnost v kg} / \text{výška v m}^2$. Obezita je klasifikována jako $\text{BMI} \geq 30$ a s navyšující hodnotou BMI se dále dělí na:

- obezitu 1. stupně (BMI mezi 30 a 35),
- obezitu 2. stupně (BMI mezi 35 a 40) a
- obezitu 3. stupně (BMI nad 40). ^{1.[33]}

Extrémní formy obezity se označují jako superobezita (BMI nad 50) a supersuperobezita (BMI nad 60). Nevýhodou BMI jako měřítka obezity je fakt, že neodráží zcela přesně zastoupení a vzájemný poměr tukové a tukuprosté tkáně. Dalším parametrem používaným k měření stupně obezity je poměr mezi obvodem pasu a boků (waist-hip ratio – WHR), popřípadě jen obvod pasu v porovnání se standardními hodnotami dle věku. ^{1.[33]}

Tab.3 Ukazatele obezity ^{1.[34]}

Ukazatel		Nadváha	Obezita I.stupně	Obezita II.stupně	Obezita III.stupně
BMI kg/m²	Muži	> 25	> 30	> 35	> 40
	ženy	> 25	> 30	> 35	> 40
Obvod pasu cm	Muži	> 94	> 102		
	ženy	> 80	> 88		
Poměr pas/boky	Muži		> 0,95		
	ženy		> 0,85		

3.1. Etiologické determinanty obezity

3.1.1 Vliv životního prostředí na rozvoj obezity

Vztah mezi životním prostředím a rozvojem komorbidit obezity je v poslední době velice diskutovaným tématem. Epidemiologické studie jasně ukazují souvislosti mezi vznikem diabetes mellitus 2. typu a perzistujícími organickými polutanty POP. ^[19]

Perzistentní organické polutanty jsou lipofilní sloučeniny, cestující s lipidy a hromadící se hlavně v tukové tkáni. POP se dělí do tříd, které představují organochlorované pesticidy (OCP), polychlorované bifenyly (PCB), dioxiny a dibenzofurany. Studie na zvířatech prokázaly vztah mezi nízkými dávkami POP a vznikem obezity, nicméně u lidí se toto neprokázalo. ^[29]

3.1.2 Vliv životního stylu na rozvoj obezity

Rozvoj obezity ve většině vyspělých zemí je charakterizován zejména současným životním stylem. Mezi nejdůležitější faktory životního stylu způsobující nárůst obezity se řadí nedostatek fyzické aktivity, nadbytečný pozitivní příjem energie s nevhodným nutričním složením stravy a psychogenní stres. ^[19]

Fyzická aktivita

Ke snížení fyzické aktivity v populaci dochází zejména v důsledku zkracování vzdáleností používáním motorových vozidel a letadel. Celkové zrychlení životního stylu, nedostatek pohybu dětí na dětských hřištích a sportovištích, dlouhé sezení u televizorů a počítačů přispívá k nárůstu obezity v populaci. Se zavedením nových technologií, automatizací a industrializací dochází k celkovému snížení nároků na fyzickou aktivitu. ^[19]

Energetický příjem

Obezita vzniká v důsledku nárůstu pozitivní energetické bilance. V rozvinutých zemích je potlačována rostlinná strava a tudíž příjem vlákniny a polysacharidů, nahrazením stravou původu živočišného, což navyšuje zastoupení živočišných tuků ve stravě. ^[18]

Růst potravinářského průmyslu, používání průmyslově zpracovaných potravin (do kterých se kvůli zvýraznění chuti a trvanlivosti začaly přidávat jednoduché sacharidy, ztužované rostlinné tuky s vysokým podílem transmastných kyselin, sůl a jiná aditiva), stravování v zařízeních rychlého občerstvení, to vše přispívá ke změně a navýšení energetického příjmu. ^[19]

Psychogenní stres

Studie přinesly důkazy o tom, že zvýšená sekrece kortizolu jako odpověď na různé stresové podněty způsobuje hromadění tuku. Hypotézy potvrzují zmnožení viscerálního tuku u lidí z nižších sociálně-ekonomických vrstev, spojené s nižší plasticitou sekrece kortizolu a jeho oslabenou supresí dexametazonem v důsledku chronického stresu. ^[19]

Těž podávání glukokortikoidů u chronických onemocnění (autoimunitních, zánětlivých či nádorových) dochází k nárůstu tukové tkáně. ^[18]

3.1.3 Biologické vlivy působící na rozvoj obezity

U žen dochází ke vzniku obezity nejčastěji v souvislosti s pubertou, těhotenstvím a po porodu, dalšími faktory bývají klimakterium, zanechání kouření, sportu, či omezení hybnosti ze zdravotních důvodů. Chronický stres, změna zaměstnání či střídavé pracovní směny mohou též přispět k rozvoji obezity. K vzestupu hmotnosti může dojít i při hormonálních léčbách např. kortikoidy nebo hormony pohlavními. ^[19]

U mužů mezi rizikové faktory pro vznik obezity zařazujeme zanechání sportu, chronický psychogenní stres, zanechání kouření, konzumaci alkoholu a kaloricky bohatých, ale nutričně chudých potravin nebo androgenní léčbu. ^[19]

Léky přispívající k rozvoji obezity mohou být inzulin, dopaminergní blokátory z řady neuroleptik, glukokortikoidy, deriváty sulfonylurey, beta-blokátory, thiazolidindiony, thyreostatika aj. ^[19]

3.1.4 Vliv vitaminů na rozvoj obezity

Většina vitaminů nesehrává velkou roli při vzniku a rozvoji obezity. Klinické zkušenosti dávají do souvislosti vysoké dávky vitamínu B12 a vzestup hmotnosti, nicméně toto nebylo potvrzeno žádnou adekvátní studií. ^[18]

Vitamin A-retinol, beta-karoten a retinoidy by se mohly podílet na rozvoji obezity svým tlumivým vlivem na diferenciaci adipocytů a rovněž tvorbou uncoupling proteinů. Úspěšnost léčby nízkenergetickými dietami může být ovlivněna nízkými hladinami retinolu. ^[18]

Dle experimentálních studií humorálně podmíněný zvýšený přísun vápníku do adipocytu ovlivňuje inhibici lipolýzy a lipogenezi. Vyšší příjem vápníku v dietě má vliv na útlum aktivity vitamínu D, který ovlivňuje koncentraci vápníku. ^[18]

3.2. Fyziologická regulace tělesné hmotnosti

3.2.1. Funkce tukové tkáně

Mezi nejuznávanější základní funkce tukové tkáně patří:

- funkce tepelně – izolační,
- mechanická ochrana vnitřních orgánů proti nárazům,
- zásobárna energie,
- kontrola stavu mastných kyselin v plazmě. [22]

Další funkcí tukové tkáně je konverze některých hormonů např. kortizolu, thyroxinu nebo se zde tvoří angiotenzinogen a mnoho dalších látek. Slouží též jako zásobárna estrogenu u postmenopauzálních žen. V tukové tkáni se může ukládat spousta léků a toxinů. [22]

3.2.2. Metabolismus tukové tkáně

Tuková tkáň se v lidském organismu vyskytuje ve dvou formách: jako bílá tuková tkáň a jako hnědá tuková tkáň. Tukové buňky - adipocyty tvoří nejdůležitější součást bílé tukové tkáně. Pro metabolismus tukové tkáně je určujícím faktorem typ převládajících adipocytů. Buňky s jednou tukovou kapénkou a malým množstvím mitochondrií tvoří bílou tukovou tkáň. Hnědou tukovou tkáň pak tvoří adipocyty s tukovými kapénkami malými a větším množstvím mitochondrií. Hnědá tuková tkáň se vyskytuje zejména u novorozenců, u dospělých jedinců pouze ojediněle. Při vystavení organismu nižším teplotám, funguje jako termogenní orgán. [22]

Z hlediska metabolického rozdělujeme bílou tukovou tkáň na subkutánní a viscerální. Metabolicky aktivnější je tkáň viscerální a od subkutánní se odlišuje vyšší citlivostí na lipolytický účinek katecholaminů a produkcí adipocytárních hormonů např. adiponektinu, kterého produkuje více a leptinu, jehož viscerální tkáň, na rozdíl od subkutánní vyprodukuje méně. V bílé tukové tkáni je energie uložena ve formě triacylglycerolů. Volné masné kyseliny uvolněné do krevního oběhu, jsou periferními tkáněmi využívány jako energetický substrát. Glycerol je v játrech využit jako substrát pro syntézu glukózy. [22]

Při obezitě dochází k metabolickým změnám tukové tkáně, které ovlivňují tyto tři základní děje:

- vliv na metabolické vlastnosti adipocytů a vliv na jejich citlivost na insulin,
- změny endokrinní funkce tukové tkáně,

přetěžování adipocytů v důsledku nadměrného ukládání energie ve formě triacylglycerolů a lipidových metabolitů mimo tukovou tkáň, vyvolávající inzulinovou rezistenci. [22]

3.2.3. Hormony ovlivňující regulaci tukové tkáně

Hormony regulující tukovou tkáň lze rozdělit na hormony tukové tkáně a hormony regulující příjem potravy.

Buňky tukové tkáně produkují biologicky aktivní molekuly – adipokiny, které přes mozková centra regulují příjem stravy. Mezi adipokiny se řadí leptin a adiponektin, zvyšující oxidaci lipidů a citlivost svalů k inzulínu v periferních tkáních, játrech a současně snižující příjem potravy. Rezistin patří mezi adipokiny zhoršující citlivost svalů k inzulínu. ^[19]

Adiponektin:

Proteinový hormon, syntetizovaný zásadně adipocyty. U obézních a u lidí trpících inzulínovou rezistencí a aterosklerózou jsou jeho hodnoty sníženy. Zvýšené hodnoty se vyskytují u štíhlých osob a sportovců. ^[22]

Leptin:

Adipocyty produkovaný proteinový hormon leptin informuje hypotalamické centrum sytosti o stavu tukových zásob organismu. Cirkulující hladina hormonu určuje obsah tuku v organismu. Zvýšená hladina se vyskytuje u obézních jedinců a snižená u štíhlých osob. K morbidní obezitě dochází u lidí s úplnou absencí leptinu. ^[22]

Rezistin:

Na rozdíl od leptinu, není rezistin v tukové tkáni produkován adipocyty, nýbrž imunokompetentními buňkami. Hormon rezistin pojí obezitu s inzulínovou rezistencí. Zvýšené hladiny rezistinu a jeho spojitost s obezitou u lidí není jednoznačně prokázána. Důležitým významem rezistinu je též regulace zánětlivé odpovědi organismu. ^[22]

3.2.4 Hormony regulující příjem potravy

Mezi hormony, regulující příjem potravy a tělesnou hmotnost, se zahrnují:

hormony

- ghrelin,
- insulin,

neurotransmitery

- serotonin,
- dopamin,
- histamin,
- glutamát,
- epinefrin
- acetylcholin,

neuropeptidy

- neuropeptid Y,

intestinální hormony

- cholecystokinin,
- glucagon-like peptid,
- peptid YY. [38]

Nízké hladiny těchto látek mají vliv na energetické hospodaření organismu. [38] Viz tab. 4.

Tab. 4 Nedostatky neurotransmiterů a jejich efekt na energetické hospodaření [38]

neurotransmitery	prekurzory	Efekt na energetické hospodaření
Dopamin	Tyrosin	Snižuje chuť k jídlu
Epinerfin	Tyrosin	Stimuluje oxidaci MK
Serotonin	5-hydroxytryptofan	Zvyšuje chuť k jídlu a touhu po sacharidech
Histamin	Histidin	Zvyšuje CRF, inhibuje NPY
D-serin	L-serin	Upravuje dostupnost serotoninu v mozku
Glutamát	Glutamát	Stimuluje chuť centrálním mechanismem působícím na aktivitu NMDA receptorů
Acetylcholin	Cholin	Reguluje sekreci gastrointestinálních peptidů reagujících na potravu

3.2.5 Vliv sympatického nervového systému na regulaci tukové tkáně

Sympatický nervový systém se účastní regulace tukové tkáně. Sníženou aktivitu sympatického nervového systému lze zjistit asi u 30 % obézních jedinců. Zvýšená koncentrace noradrenalinu v plazmě je spojována s přírůstkem hmotnosti. Naopak adrenalin zvyšuje lipolýzu, energetickou přeměnu a termogenezi. [21]

3.3. Terapie obezity

Obezita je multifaktoriální metabolická porucha s těžko definovatelnou patogenezí, je výsledkem působení jak faktorů dědičných, tak i faktorů vycházejících z prostředí pacienta. Z tohoto důvodu je nutný komplexní a individuální přístup, respektující jedinečnost pacienta. [18]

Obezitu lze léčit pěti způsoby – dietou, psychoterapií, fyzickou aktivitou, podáváním léků proti obezitě a chirurgicky. [22]

Cílem léčby obezity je aktivní změna přístupu ke způsobu života. [22]

3.3.1. Nefarmakologická léčba obezity

Dietoterapie

Dieta vhodná k intervenci obezity musí být přiměřená energetickému výdeji a nutričně vybalancovaná. [19] Dietní doporučení by měla být všeobecně založena na analýze aktuálního jídelníčku pacienta. Spočten by měl být příjem energie a bílkovin. Snížení příjmu by mělo dosáhnout 10-20 %. Důležité je dodržení dostatečného množství bílkovin, které v kombinaci s komplexními sacharidy a vlákninou navodí pocit sytosti při omezení energetického příjmu. [20]

Nutriční skladba a energetický obsah závisí na pacientově věku, pohlaví, stadiu obezity, chuťové preferenci, jídelních zvyklostech a dalších individuálních charakteristikách. [19] Ideální dieta při léčbě obezity je taková, která nezakazuje, ale pouze omezuje nevhodné potraviny, vede ke zvýšení příjmu potravin vhodných a při jejímž dodržování se pacient netrápí. [20]

Psychoterapie

Psychoterapie je specifickou psychologickou intervencí a u pacientů bez vážnějších neurotických poruch není indikována. Psychologická diagnostika, psychoterapie a poradenství se zaměřují zejména na subjektivní potíže a psychické komplikace spojené s nadměrnou hmotností, redukcí a následným udržením váhy. [18] Hlavním cílem psychoterapie je dosažení a celoživotní udržení pozitivní změny životního stylu a stravovacích návyků. [22]

Mezi neúčinnější metodu psychoterapeutické léčby obezity patří kognitivně-behaviorální terapie. Nejčastější techniky používané v této terapii jsou:

- sebepozorování spojené s analýzou jídelních chyb,
- kontrola vnějších podnětů s následnou eliminací situací souvisejících s nevhodnými stravovacími návyky,
- sebesilování formou pochval, odměn, podpory,
- kognitivní techniky posilující pozitivní myšlení. [19]

Fyzická aktivita

Fyzická aktivita patří mezi klíčové složky v léčbě obezity, při které se zvýšením množství pohybové aktivity zvyšuje též celkový energetický výdej. Velikost tohoto výdeje je závislá na objemu pohybové aktivity, tj. na době jejího trvání, na její intenzitě a na jejím druhu. ^[18]

Doporučené trvání intenzity pohybové aktivity je 45 minut, 3-4x týdně, na úrovni 50-70 % maximální aerobní kapacity. Při této intenzitě lze očekávat 6300-7600 kJ energetického výdeje týdně. ^[18]

3.3.2 Farmakologická léčba obezity

Farmakoterapeutická intervence obezity je součástí komplexního přístupu v léčbě obezity. Je třeba zohlednit účinnost, bezpečnost podávání a efekt na tělesnou hmotnost a komorbiditu obezity při jejím vysazení. Antiobezitika jsou indikována u pacientů, jejichž BMI přesáhlo 30 kg/m², kde komplexní režimová opatření nebyla dostačující. ^[19]

Antiobezitika se dělí dle těchto tří skupin:

- centrálně působící látky interferující s příjmem potravy,
- periferně působící léky omezující absorpci živin,
- léky, zvyšující výdej energie. ^[20]
-

Orlistat

Je blokátor pankreatické lipázy, omezující vstřebávání TAG. Tuk z potravy se nehydrolyzuje na mastné kyseliny a glycerol. Tím je omezeno jeho vstřebávání přibližně na 30 %, zbytek tuků je vyloučeno stolicí. Orlistat pak může snižovat absorpci liposolubilních vitaminů. ^[19]

Fluoxetin

Působí jako selektivní inhibitor reuptaku serotoninu. ^[20]

Bupropion

Antidepresivum k podpoře zanechání kouření, má mírný efekt na hubnutí. ^[20]

Elsinorské prášky

Sympatomimetika užívaná k redukci hmotnosti v minulosti. Kombinace kofeinu a efedrinu, která zvyšuje energetický výdej. ^[20]

Sibutramin

Patří do kategorie sympatomimetik. Je to specifický inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu, serotoninu a dopaminu z nervových synapsí terminálním nervovým zakončením v CNS. Serotonin navozuje pocit nasycení. Protože pacient necítí hlad, snižuje se jeho příjem stravy. Noradrenalin zvyšuje energetický výdej zvýšením termogenního účinku. [19]

Toto zvýšení energetického výdeje a snížení energetického příjmu navozuje negativní energetickou bilanci, což je žádoucí stav u váhové redukce. [19] Dnes již není na trhu dostupný.

3.3.3 Chirurgická léčba obezity

Bariatrická chirurgie je nedílnou součástí komplexní léčby pacientů trpících obezitou 2. a 3. stupně (BMI > 35 kg/m²). Léčí závažné, život ohrožující onemocnění obezitou a jejích komorbidit. Úspěšnost této léčby je závislá na před i pooperačním přístupu pacienta, na následné změně životního stylu a na jeho fyzické aktivitě. Indikaci k tomuto zákroku by měli po podrobných vyšetřeních určovat odborníci multidisciplinárního indikačního týmu (internista, obezitolog, dietolog, psycholog, bariatrický chirurg, gastroenterolog a fyzioterapeut). [19]

Bariatrické operace se rozdělují na zákroky restriční a malabsorpční. Restriční operace jsou zákroky, snižující objem žaludku a tím množství přijaté potravy. Malabsorpční operace jsou zákroky, které snižují vstřebávání některých látek a kalorií z potravy. [19]

Tab. 5 Přehled bariatrických operací [34]

Restriční operace	Malabsorpční operace	
Adjustabilní bandáž žaludku	Biliopankreatická diverze	
Sleeve gastrektomie	Gastrický bypass	<i>Roux Y gastrický bypass</i>
Žaludeční balón		<i>Omega gastrický bypass</i>

Adjustabilní bandáž žaludku

Podstatou operace je přiškrcení horní části žaludku, takzvanou bandáží. Dříve se používala bandáž rigidní, fixní z tkané textilie, která se po operaci již nedala regulovat. V současnosti se používá adjustabilní silikonový kroužek, na jehož vnitřní straně je balonek, jehož objem lze regulovat pooperačně vpichem speciální jehlou přes kůži do komůrky v podkoží. Komůrka je spojena pomocí plastové hadičky s balonkem. Míra přiškrcení žaludku závisí na objemu balonku bandáže. Gastrická bandáž se v éře miniinvazivní chirurgie provádí téměř výhradně laparoskopicky. ^[34]

Obr. 9 Adjustabilní bandáž ^[39]



Sleeve gastrectomie

Sleeve gastrectomie se provádí laparoskopicky a spočívá ve zmenšení žaludku o 70-85 %. Podélně se přeřeže a přešije v celé délce vakovitý dutý orgán tak, aby tvořil jenom trubici nebo rukáv. Resekční linie v délce cca 30 cm začíná cca 6-7 cm před pylorem a končí hned na přechodu jícnu v žaludek, těsně pod bránicí. ^[34]

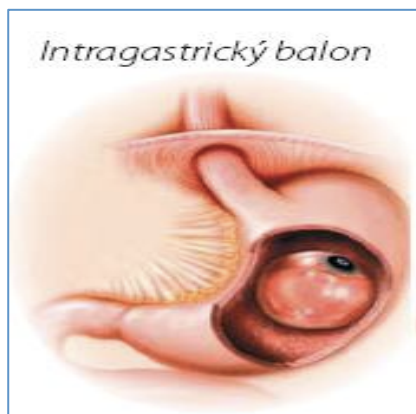
Obr. 10 Sleeve gastrektomie ^[39]



Žaludeční balón

Je dočasné umístění silikonového balónku do žaludku (BIB, žaludeční - intragastrický balón). Měkký roztažitelný balónek je naplněn modře zbarvenou tekutinou v množství kolem 500 ml, čím se částečně naplní žaludek a pacienti mají pocit nasycení i po požití menšího množství jídla. [34]

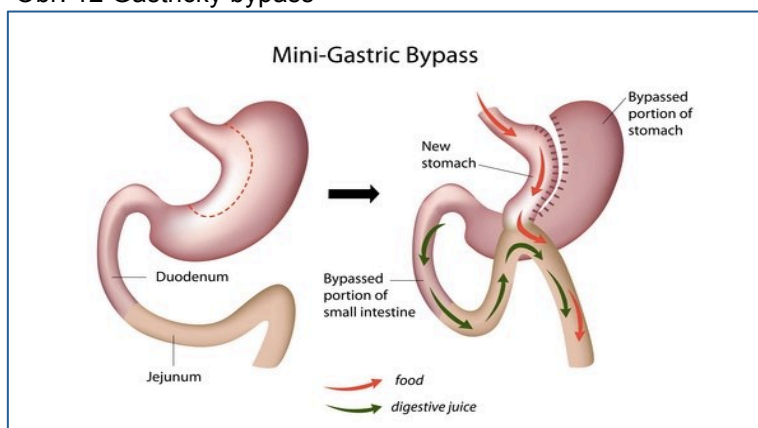
Obr.11 intragastrický balon [39]



Gastrický bypass

Bypass žaludku (gastric bypass, žaludeční bypass) je chirurgické rozdělení žaludku na horní menší část a dolní větší část, která zůstává vyřazena z pasáže i s částí tenkého střeva. Gastrický bypass patří mezi nejúčinnější metody chirurgické léčby obezity a s ní spojených metabolických poruch. Je to laparoskopicky prováděná bariatrická operace, u které se kombinuje restrikce (zmenšení objemu žaludku) s mírnou malabsorbí (zmenšením plochy vstřebávání) na rozdíl od gastrické bandáže, tubulizace žaludku nebo plikace žaludku. Podle způsobu rekonstrukce napojení střeva existuje více druhů gastrických bypassů. [34]

Obr. 12 Gastrický bypass [43]



PRAKTICKÁ ČÁST

4. ÚVOD

Účelem této práce je odhalení deficitů vybraných vitaminů u obézních pacientů před bariatrickým zákrokem.

5. METODIKA

V této bakalářské práci bylo sledováno 30 pacientů. Tito pacienti jsou v evidenci 3. interní kliniky - kliniky endokrinologie a metabolismu všeobecné fakultní nemocnice v Praze za účelem redukce hmotnosti. Dle antropometrického měření byli všichni sledovaní pacienti vyhodnoceni jako obézní BMI 30-67kg/m² viz tabulka 6.

Tab. 6 kategorie BMI

BMI	Kategorie
<18,5	Podváha
18,5 – 24,9	Normální rozmezí
25,0 – 29,9	Nadváha
30,0 – 34,9	Obezita I. stupně
35,0 – 39,9	Obezita II. stupně
> 40	Obezita III. stupně

Všem sledovaným pacientům byla vzhledem k rizikům vyplývajících z onemocnění indikována bariatrická operace.

Krevní testy byly provedeny minimálně jeden týden před bariatrickým zákrokem. Výsledky těchto odběrů byly zaznamenány do nemocničního informačního systému Medea, který byl hlavním zdrojem k získání níže uvedených hodnot zaznamenaných v tabulce č. 9. V této práci jsou sledovány hodnoty vitaminů E, A, D, B₁₂ a folátu. Hodnoty vitaminu D byly naměřeny u 30 pacientů, hodnoty vitaminu E a vitaminu A u 25 respondentů a hodnoty vitaminu B₁₂ a folátu u 29 z nich.

Do tabulky č. 9 s kompletním přehledem výsledků krevních testů, bylo dále zaznamenáno pohlaví pacientů, BMI pacientů (barevně rozlišeno dle tabulky č. 6), datum náběru a datum bariatrické operace. Hladiny vitaminů, jež překročily fyziologickou hranici, jsou v tabulce označeny zeleně. Vitaminy, jejichž hladina je nižší než fyziologická hranice, jsou v tabulce č. 9 označeny červenou barvou.

Tab. 7 Základní charakteristika

	průměr	±standartní odchylky
Počet pacientů	30	
Muži : ženy	13:17	
Váha (kg)	134,86	±49,36
Výška (cm)	173,4	±21,4
BMI (kg/m²)	45,8	±16,4

6. VYHODNOCENÍ

Vyhodnocením výsledků krevních testů (tab. 9) byla zjištěna prevalence deficitních vitaminů u 99 % sledovaných pacientů. Hladiny vitaminů A, D a E se pohybovaly pod hranicí fyziologických hodnot. Nejrizikovější skupinou jsou pacienti s deficitem vitaminu D, jenž byl zjištěn u 93 % z nich. Hodnoty 33 % pacientů s deficitem vitaminu D dosahovaly pod úroveň nízkých patologických hladin.

Deficity vitaminu A se vyskytly u 32 % pacientů a nedostatek vitaminu E se prokázal u 8 % respondentů. U vitaminu B₁₂ nebyly zjištěny žádné deficity, pouze mírné zvýšení hladin a to u 17 % pacientů, hypervitaminózu vitaminu E prokazuje 24 % pacientů. Hladiny kyseliny listové jsou u všech pacientů v normě.

Tab. 8 Rozmezí hodnot sledovaných vitaminů

Hranice hodnot	Vit.E µmol/l	Vit.A µmol/l	Vit.D µmol/l	Vit.B ₁₂ µmol/l	Folát µmol/l
patolog. horní	17,0	50	80	2000	80
vysoká	17,0	10	70	1500	60
zvýšená	17,0	5	60	1000	30
fyziol. horní	17,0	2	50	663	17,5
fyziol. dolní	5,5	0,4	30	191	3,1
snížená	0,0	0	25	160	3
nízká	0,0	0	20	50	2,3
patol. dolní	0,0	0	10	0	2,2

Tab. 9 Výsledky odběrů

pacient č. muž/žena	výška	váha	BMI	datum náběru	datum operace	vit. E µmol/l	vit. A µmol/l	vit. D µmol/l	vit. B12 µmol/l	Folát µmol/l
1 žena	173	85,5	29,4	30.01.2012	12/2015	14,2	1,9	10,2	468	5,9
2 žena	180	97	29,94	2.05.2013	05/2013	13,7	0,7	25,5	308	7,4
3 žena	174	98	32,66	13.01.2014	01/2014	15,4	0,6	15,7	907	6,6
4 muž	178	120	37,97	14.03.2013	03/2013	4,5	0,2	13	784	9,7
5 muž	177	119	38,01	17.09.2014	09/2014	8,3	0,2	29,6	250	11,3
6 muž	176	119	38,51	4.03.2013	03/2013	7,4	0,4	17,8	264	6,5
7 žena	170	112	38,75	13.03.2013	03/2013	23,7	1,3	43,3	368	13,4
8 muž	179	127	39,62	13.06.2012	12/2015	39,5	1,2	10,4	474	12,9
9 žena	163	108	41	12.01.2015	01/2015			7,5	754	7,3
10 muž	196	163	42,43	1.06.2012	12/2015	11,0	0,4	12,9	201	12,9
11 žena	172	126	42,71	14.02.2014	02/2014			20,6	1075	11,3
12 žena	165	116	42,96	25.04.2013	04/2013	7,0	0,7	13,5	334	16,8
13 žena	160	109	43	26.02.2015	02/2015	20,2	1,4	25,7	278	8,9
14 žena	163	115	43	18.03.2015	03/2015	14,0	0,3	47,4	589	11,6
15 žena	180	140	43	12.05.2015	05/2015	9,8	0,5	21,3	368	7,8
16 muž	171	125	43,1	12.04.2013	04/2013	37,6	1,5	7,9	7	15,7
17 muž	180	140	43,21	30.04.2013	04/2013	8,3	0,7	6,5	298	6,6
18 muž	198	170	43,36	31.10.2014	11/2014	6,2	0,3	8,2	292	10,6
19 muž	182	147	44,38	31.01.2014	02/2014			6,7		
20 žena	159	116	46	27.09.2012	12/2015			12,2	690	14,9
21 žena	165	125	46	6.01.2015	01/2015	11,1	0,4	9,2	287	5,5
22 žena	160	121	47	10.09.2014	09/2014	10,9	0,5	25,3	315	8,8
23 muž	185	168	49	02.02.2015	02/2015	6,0	0,4	5,6	534	9,3
24 muž	181	165	50,45	5.09.2012	12/2015	24,7	1,3	13,5	302	13
25 muž	171	150	51	27.02.2015	02/2015	24,4	1,8	13,7	468	14,9
26 muž	198	203	51,78	29.10.2012	12/2015	14,5	0,5	6,4	471	5,3
27 žena	169	163	57	12.02.2014	02/2014	8,1	0,5	7,6	253	9,9
28 žena	170	183	63,32	30.08.2013	09/2013	9,5	0,7	10,1	275	8,1
29 žena	155	160	66,6	3.12.2012	12/2015			8,9	623	15,3
30 žena	152	156	67,3	28.11.2013	12/2013	4,2	0,8	4,3	487	14,4

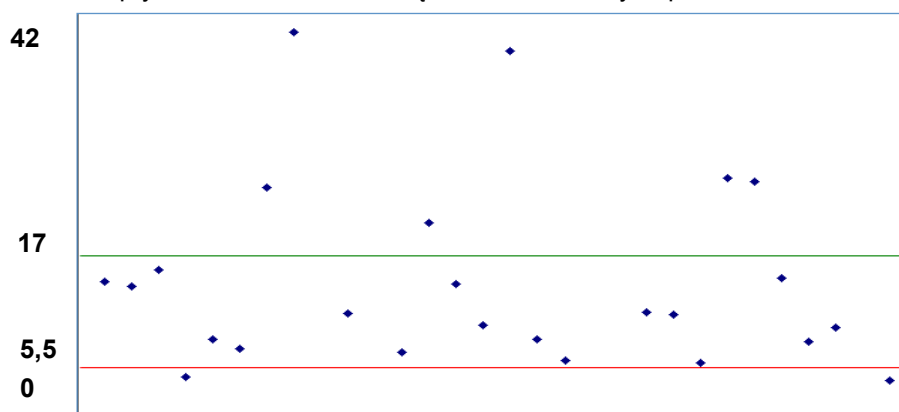
6.1 Vitamin E

Hodnoty hladin vitamínu E byly vyhodnoceny a zaznamenány do tabulky č. 9 u 25 pacientů. 25 pacientů, jejichž hladina vitamínu E byla vyhodnocena, mělo dle laboratorních výsledků tyto hodnoty:

- normální hodnoty (17-5,5 $\mu\text{mol/l}$) - 16 pacientů (15,4-6,0 $\mu\text{mol/l}$),
- dolní fyziologická hranice ($\leq 5,5 \mu\text{mol/l}$) - 2 pacienti (4,5-4,2 $\mu\text{mol/l}$),
- horní patologická hranice ($\geq 17 \text{mmol/l}$) - 6 pacientů (20,2-39,5 $\mu\text{mol/l}$).

Viz graf 1.

Graf 1: Rozptyl hodnot vitamínu E v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů

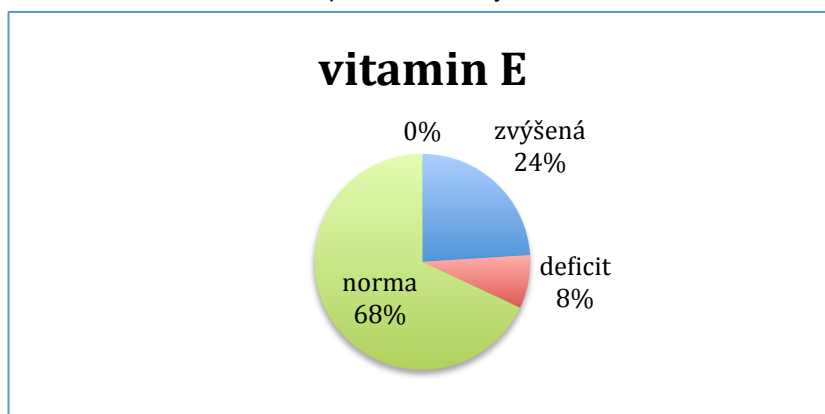


Procentuální zastoupení naměřených hodnot hladin vitamínu E je znázorněno v grafu č. 2.

Dle grafu je patrné, že hladina vitamínu E byla:

- normální u 68 % pacientů,
- zvýšená u 24 % pacientů,
- snižená u 8 % pacientů.

Graf 2: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. E



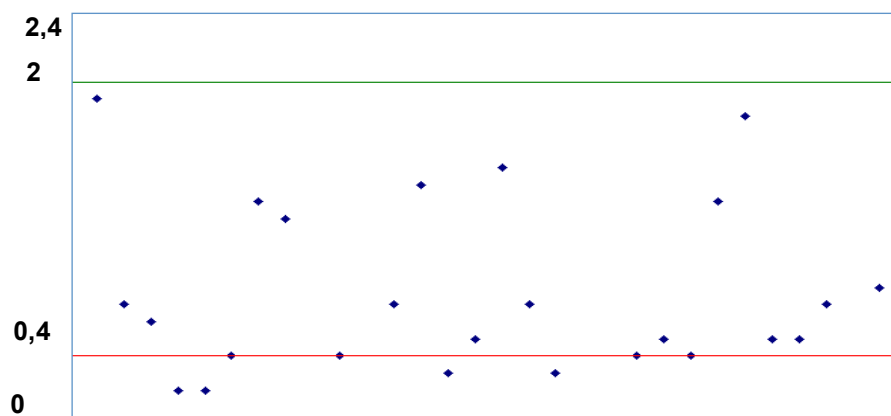
6.2 Vitamin A

Hodnoty hladin vitaminu A byly vyhodnoceny a zaznamenány do tabulky č. 9 u 25 pacientů. 25 pacientů, jejichž hladina vitaminu A byla vyhodnocena, mělo dle laboratorních výsledků tyto hodnoty:

- normální hodnoty (2-0,4 $\mu\text{mol/l}$) - 17 pacientů (1,9-0,5 $\mu\text{mol/l}$),
- dolní fyziologická hranice ($\leq 0,4$ $\mu\text{mol/l}$) - 8 pacientů (0,4 – 0,2 $\mu\text{mol/l}$),
- horní fyziologická hranice (2-5 $\mu\text{mol/l}$) – 0 pacientů.

Viz graf 3.

Graf 3: Rozptyl hodnot vitaminu A v $\mu\text{mol/l}$ sledovaných pacientů

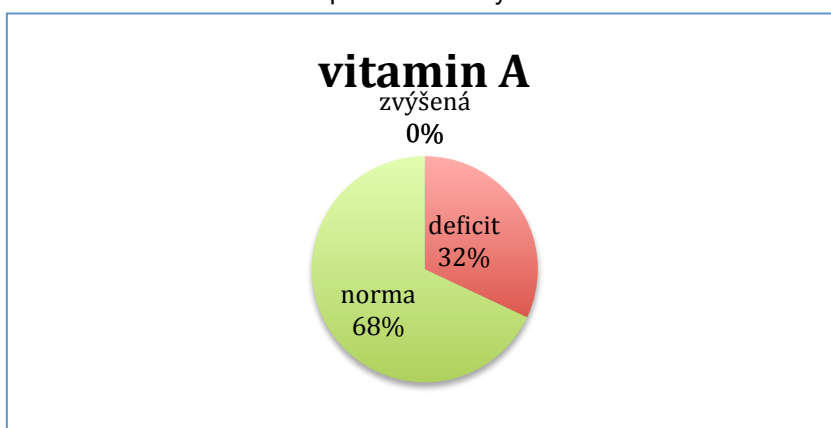


Procentuální zastoupení naměřených hodnot hladin vitaminu A je znázorněno v grafu č. 4.

Dle grafu je patrné, že hladina vitaminu A byla:

- normální u 68 % pacientů,
- zvýšená u 0 % pacientů,
- snižená u 32 % pacientů.

Graf 4: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. A



6.3 Vitamin D

Hodnoty hladin vitaminu D byly vyhodnoceny a zaznamenány do tabulky č. 9 u 30 pacientů. Hladiny vitaminu D se pohybovaly v tomto rozmezí:

- normální hodnoty (50-30 $\mu\text{mol/l}$) – 2 pacienti (47,4-43,3 $\mu\text{mol/l}$),
- dolní fyziologická hranice (≤ 30 $\mu\text{mol/l}$) – 4 pacienti (29,6-25,3 $\mu\text{mol/l}$),
- snížená fyziologická hranice (≤ 25 $\mu\text{mol/l}$) – 2 pacienti (21,3-20,6 $\mu\text{mol/l}$),
- nízká fyziologická hranice (≤ 20 $\mu\text{mol/l}$) – 11 pacientů (17,8-10,1 $\mu\text{mol/l}$),
- patologická dolní hranice (≤ 10 $\mu\text{mol/l}$) – 11 pacientů (9,2-4,3 $\mu\text{mol/l}$),
- horní fyziologická hranice (≥ 50 $\mu\text{mol/l}$) – 0 pacientů.

Viz graf 5.

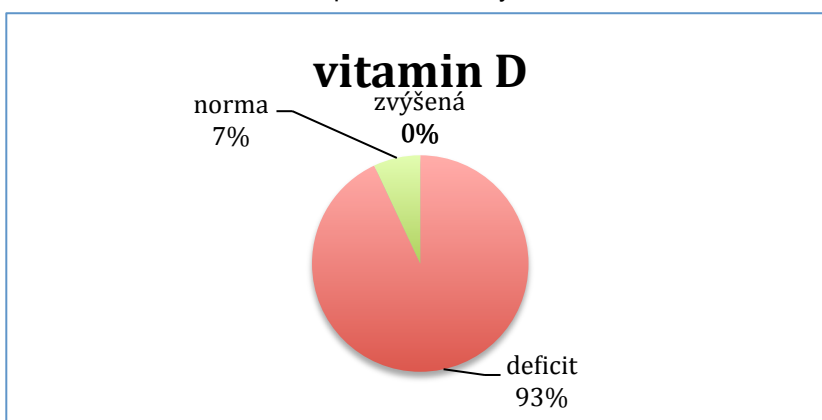
Graf 5: Rozptyl hodnot vitaminu D v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů



Procentuální zastoupení naměřených hodnot hladin vitaminu D je znázorněno v grafu č. 6. Dle grafu je patrné, že hladina vitaminu D byla:

- normální u 7 % pacientů,
- zvýšená u 0 % pacientů,
- snížená u 93 % pacientů.

Graf 6: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. D



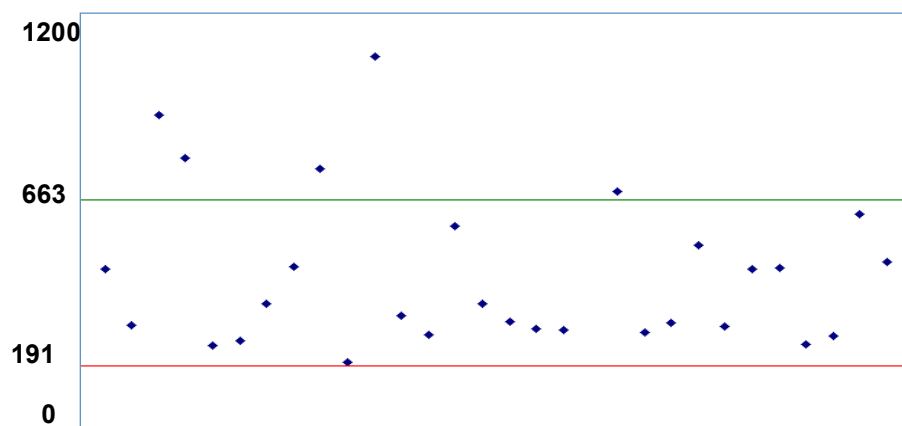
6.4 Vitamin B₁₂

Hodnoty hladin vitamínu B₁₂ byly vyhodnoceny a zaznamenány do tabulky č. 9 u 29 pacientů. 29 pacientů, jejichž hladina vitamínu B₁₂ byla vyhodnocena, mělo dle laboratorních výsledků tyto hodnoty:

- normální hodnoty(191-663 μ mol/l) - 24 pacientů (201-623 μ mol/l),
- dolní fyziologická hranice (\leq 191-160 μ mol/l) - 0 pacientů,
- horní fyziologická hranice (\geq 663-1000 μ mol/l) - 5 pacientů (690-907 μ mol/l).

Viz graf 7.

Graf 7: Rozptyl hodnot vitamínu B₁₂ v μ mol/l u sledovaných pacientů

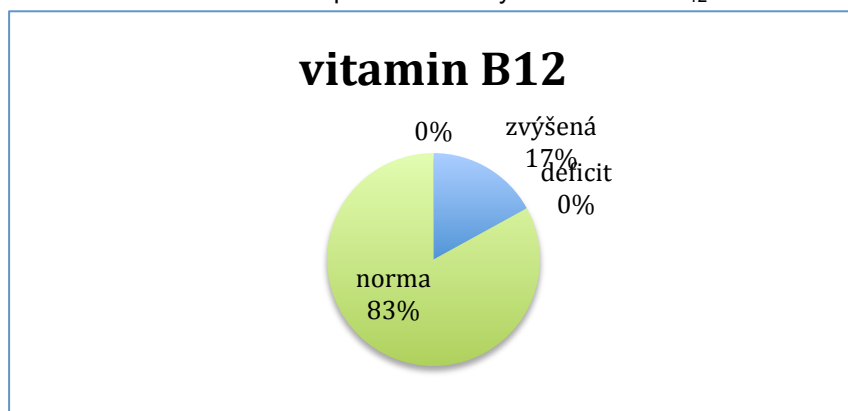


Procentuální zastoupení naměřených hodnot hladin vitamínu B₁₂ je znázorněno v grafu č. 8.

Dle grafu je patrné, že hladina vitamínu B₁₂ byla:

- normální u 83 % pacientů,
- zvýšená u 17 % pacientů,
- snížená u 0 % pacientů.

Graf 8: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit.B₁₂



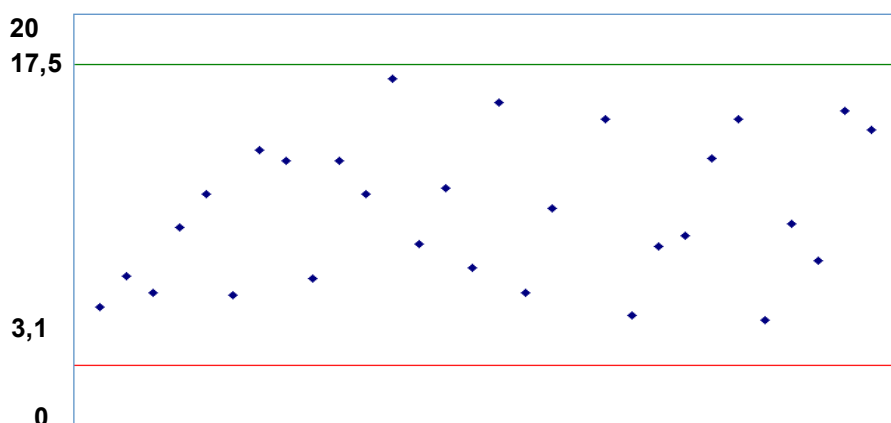
6.5 Folát

Hodnoty hladin kyseliny listové byly vyhodnoceny a zaznamenány do tabulky č. 7 u 29 pacientů. 29 pacientů, jejichž hladina kyseliny listové byla vyhodnocena, mělo dle laboratorních výsledků:

- normální hladiny (17,5-3,1 $\mu\text{mol/l}$) – 29 pacientů (16,8-5,3 $\mu\text{mol/l}$),
- dolní fyziologická hranice ($\leq 3,1$ $\mu\text{mol/l}$) – 0 pacientů,
- horní fyziologická hranice ($\geq 17,5$ $\mu\text{mol/l}$) – 0 pacientů.

Viz graf 9

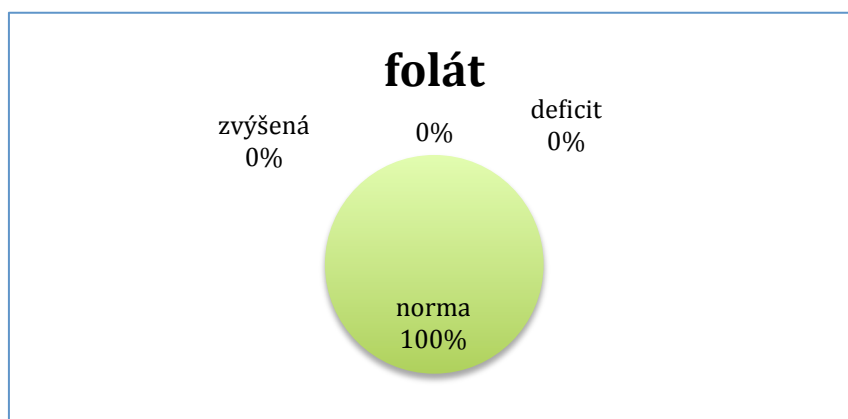
Graf 9: Rozptyl hodnot folátu v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů



Procentuální zastoupení naměřených hodnot hladin folátu je znázorněno v grafu č. 10. Dle grafu je patrné, že hladina folátu byla:

- normální u 100 % pacientů,
- zvýšená u 0 % pacientů,
- snižená u 0 % pacientů.

Graf 10: Procentuální zastoupení naměřených hodnot kyseliny listové



7. DISKUZE

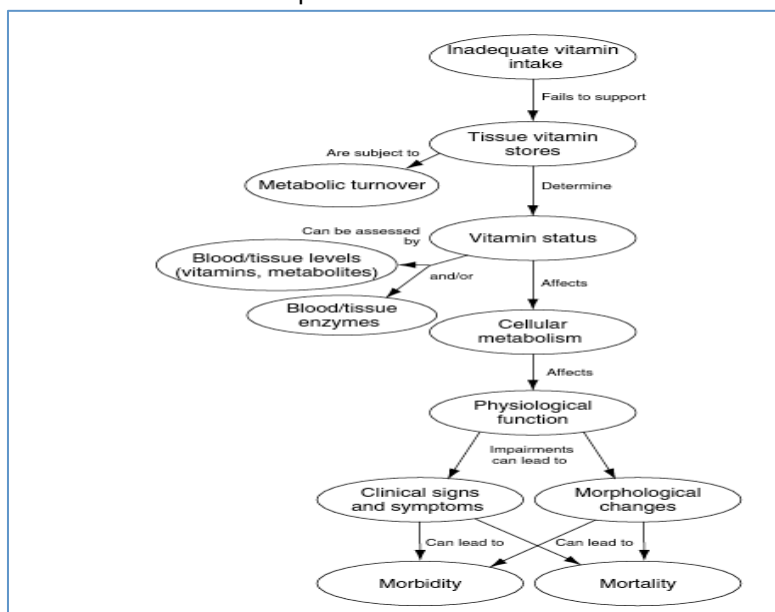
Z výsledků je patrné, že pacienti před bariatrickou operací trpí nedostatkem vitaminů. Jedná se zejména o vitaminy rozpustné v tucích tj. vitamin A, vitamin E a vitamin D. V této části práce se budeme věnovat rizikům spojených s deficitem těchto vitaminů a zároveň si popíšeme vhodnou dietní intervenci pro doplnění těchto deficitů.

Vitaminový deficit je definován jako nedostatečný příjem vitaminů vzhledem k potřebám organismu. Choroby související s nedostatečným příjmem vitaminů se prezentují jako tyto klinické příznaky:

- snížení enzymatické aktivity z nedostatku koenzymů, dysfunkce membrán z nedostatku stabilizačních faktorů, které vedou prvně k buněčným a poté i ke tkáňovým a orgánovým dysfunkcím. [9]

Na obrázku č. 12 jsou popsány kaskády reakcí, které způsobují deficity vitaminů. Je patrné, že nedostatečný příjem vitaminů způsobuje metabolický rozvrat organismu. Nízký příjem vitaminů dále ovlivňuje celulární metabolismus vedoucí k rozvratu fyziologických funkcí a k morfologickým změnám organismu. [9]

Obr.13 kaskáda reakcí způsobena nedostatkem vitaminů [9]



7.1 Deficit vitaminu E

Vitamin E není v těle uložen a skladován jako ostatní lipofilní vitaminy, přesto se deficit vitaminu E v populaci vyskytuje pouze ojediněle a pouze ve výjimečných případech se jedná o výsledek nedostatečné výživy. [9]

Dietní faktory, které ovlivňují hladinu vitamínu E, jsou snížené hladiny selenu, mědi, zinku magnezia nebo riboflavinu, při kterých se vyžaduje zvýšený příjem vitamínu E. Naproti tomu zvýšený příjem polynenasycených mastných kyselin přímo působí na zvyšování potřeb vitamínu E. ^[9]

Ve většině případů je nízká hladina vitamínu E způsobena narušenou absorpcí vitamínu E, malabsorpcí tuků nebo se vyskytuje jako výsledek genetických abnormalit způsobených mutací genu, syntetizujícího transportní bílkovinu pro α -tokoferol (α – TTP). ^[6]

Symptomy deficitu vitamínu E je těžké diagnostikovat. Neexistují žádná specifická onemocnění způsobená nedostatečným příjmem vitamínu E. ^[12]

Nedostatek vitamínu E může způsobovat poruchy nervosvalového, svalového nebo reprodukčního systému. ^[9]

Deficit tokoferolu zvyšuje koncentraci lipoperoxidů a tím poškozuje buněčné membrány s následnou buněčnou smrtí. ^[2]

Nadměrné množství vitamínu E se z těla vylučuje močí a stolicí, z tohoto důvodu je toxicita vitamínu E téměř nemožná. Vysoký příjem vitamínu E může způsobovat u některých jedinců nevolnost a průjem. Velkým dávkám vitamínu E by se měli vyhýbat lidé s vysokým krevním tlakem, ačkoliv tato teorie není experimentálně podložena. ^[12]

7.2 Dietní doporučení při insuficienci vitamínu E

Výživová doporučená dávka vitamínu E pro průměrného obyvatele ČR činí 12,5 mg/den. ^[6] Níže jsou uvedeny potraviny, vhodné pro doplnění hladin vitamínu E v organismu.

Zdroje vitamínu E

Vitamin E je syntetizován pouze rostlinami, a proto jeho nejbohatším zdrojem jsou potraviny rostlinného původu, zejména jejich oleje. Všechny vyšší rostliny obsahují α -tokoferol v listech a dalších zelených částech neboť α -tokoferol je přítomen hlavně v chlorofylu rostlinných buněk. Zelené rostliny obsahují větší množství α -tokoferolu než rostliny žluté. ^[9]

Obilné klíčky jsou bohatým zdrojem vitamínu E. Skládá se asi ze 60 % z α -tokoferolu, 30 % β -tokoferolů a z 5 % tokotrienolů. Z tohoto důvodu mají bílé mouky nižší obsah vitamínu E než mouky celozrnné. Rostlinné oleje obsahují menší množství vitamínu než oleje obilných klíčků. Více vitamínu je obsaženo v olejích panenských nežli rafinovaných. ^[11] Slunečnicový a řepkový olej jsou bohatými zdroji α -(RRR)-tokoferolu. Kukuřičný a sojový olej obsahují většinou gama-(RRR)-tokoferol. ^[9] Větší množství vitamínu E je obsaženo v jádrech ořechů, kukuřici, hrášku, obilných výrobcích a některých zeleninách.

Živočišné tkáně obsahují pouze malé množství α -tokoferolu, nejvyšší hladiny se vyskytují v tukové tkáni. Tyto hladiny jsou závislé na obsahu vitamínu E v potravě. Z živočišných zdrojů jsou nejbohatší vejce, játra a ostatní vnitřnosti. ^[9]

Tab.10 Obsah vitamínu E ve vybraných potravinách ^[1]

potravina	mg/kg ⁻¹ v jedlém podílu	potravina	mg/kg ⁻¹ v jedlém podílu
maso	2,5-7,7	špenát	16-25
játra	4-14	ořechy vlašské	35-200
makrela	16,0	ovesné vločky	37
máslo	10-50	mouka pšeničná	14-50
vejce	5-30	hrášek zelený	30
ryby	4-80	mrkev	20

7.3 Deficit vitamínu A

K deficitu vitamínu A dochází až při vyčerpání jaterních zásob, které dle okolností dostačují přibližně 2 roky. Prevalence nedostatku vitamínu A v populaci dosahuje až 25 % a více jedinců s plazmatickými hodnotami retinolu pod 0,70 $\mu\text{mol/l}$. ^[2]

Primární deficit vitamínu A může nastat z nedostatečného příjmu retinolu a beta-karotenu v dietě. Může se vyskytovat u jedinců, kteří konzumují nedostatečné množství žluté a zelené zeleniny a ovoce, jater a tuků. ^[9]

Sekundární deficit vitamínu A je způsoben selháním jeho fyziologického využití, může se projevat několika způsoby. Je to chronicky zhoršená absorpce lipidů, vyskytující se zejména u onemocnění působících na exokrinní funkce pankreatu (např. pankreatitida, cystická fibróza) nebo onemocnění ovlivňující syntézu a vylučování žluči (např. biliární atrezie). Nedostatek zinku též může narušovat absorpci, transport a metabolismus vitamínu A, neboť zinek je nezbytný pro jaterní syntézu RBP (retinol binding protein). ^[9]

Ve tkáních s rychlým obratem se nedostatek vitamínu A manifestuje nejdříve. Objevuje se suchost kůže s olupováním, vlasy jsou suché, nehty se lámou. Dochází k poškození rohovky, na oku se objevuje xeroftalmie, konjunktivitida a v konečném stadiu může dojít až k oslepnutí. Hypovitaminóza může vést ke zvýšené náchylnosti k infekcím vzhledem ke změnám na průduškách. Další známkou karence je snadná tvorba ledvinových kamenů, poruchy střevní výstelky mohou vést k průjmům. ^[6]

7.4 Dietní doporučení při insuficienci vitamínu A

Výživová doporučená dávka pro průměrného obyvatele ČR činí 800 µg/den. [5]

Zdroje vitamínu A

Retinoidy jsou ukládány v živočišných tkáních. V mléce, masu a vejcích se vitamín A nachází v několika formách, zejména pak jako retinol esterifikovaný mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem (např. kys palmitové, linolové, arachidonové nebo linolenové). [9]

Největším živočišným zdrojem vitamínu A jsou játra. Vhodným zdrojem je pak mléko a mléčné výrobky s vyšším obsahem tuku a máslo. Velmi vydatným zdrojem retinolu jsou jaterní rybí tuky. [1]

Různé formy provitamínu A jsou syntetizovány jako pigmenty v rostlinných tkáních, nejvýznamnějším z nich je beta - karoten. Ten se nejčastěji vyskytuje ve žlutých, zelených a oranžových zeleninách a ovoci. [9]

Klasickým zdrojem beta-karotenu je mrkev. Dalším vhodným zdrojem, bohatým na vitamín A jsou meruňky a mango a oranžové odrůdy rajčat. [1]

Tab.11 Obsah vitamínu A ve vybraných potravinách [1]

potravina	mg/kg ⁻¹ v jedlém podílu	potravina	mg/kg ⁻¹ v jedlém podílu
játra	30-400	mrkev	20-95
mléko	0,3-10	petržel kadeřavá	30-260
máslo	5,0-10	kapusta	50
vaječný žloutek	5	brokolice	25
ryby	0,6-1,5	špenát	50-480

7.5 Deficit vitamínu D

Nedostatek vitamínu D může být primárně způsoben nedostatečnou expozicí slunečnímu záření či nedostačující konzumací potravinových zdrojů vitamínu D. Sekundární deficit je způsoben zhoršenou absorpcí vitamínu D nebo v důsledku snížené produkce 1,25 (OH)₂ vitamínu D₃ v ledvinách a též rezistencí cílových tkání na 1,25 (OH)₂ vitamínu D₃, částečně související s poklesem počtu receptorů. [9]

Sekundární deficienci má souvislosti s chorobami:

- gastrointestinálního traktu (např. gastrektomie, pankreatitida, malabsorpce vitamínu D)
- jaterními onemocněními (např. cirhóza, hepatitida),
- onemocněními ledvin (např. nefritida, renální selhání) zahrnující snížení aktivity enzymu 1- hydroxylázy
- zhoršenou funkcí štítné žlázy způsobující hypoparathyroidismus. [9]

Deficit vitamínu D interferuje s homeostázou vápníku a metabolismem fosforu. Nedostatečná mineralizace matrice kostí vede k deformaci kostry. U dětí se toto projevuje jako rachitida. Demineralizace a restrukturalizace v důsledku nízké hladiny vitamínu D se u dospělých projevuje jako osteomalacie. Jiným důsledkem suboptimálního příjmu vitamínu D je osteoporóza v pokročilém věku. Mezi další symptomy se zahrnuje snížená svalová síla, snížený tonus svalů, náchylnost k infekcím. [6]

7.6 Dietní intervence při insuficienci vitamínu D

Denní doporučená dávka vitamínu D podávaná per os je na průměrného obyvatele 5 μ g/den. U starších osob potřeba vitamínu D stoupá až na 10 μ g/den. [6]

Zdroje vitamínu D

Někteří živočichové např. ryby, ptáci a savci, syntetizují cholekalciferol stejně jako lidé, proto je jeho výskyt v živočišných tkáních přirozený. Velmi vysoké koncentrace cholekalciferolu jsou v jaterních tucích mořských ryb, ale i maso mořských ryb je velmi cenným zdrojem. [1]

Tab.12 Obsah vitamínu D ve vybraných potravinách. [1]

potravina	μ g/kg ⁻¹ v jedlém podílu	potravina	μ g/kg ⁻¹ v jedlém podílu
maso	3	máslo	10-20
játra	2-11	sýry	8
mléko	1	vejce	30-50
smetana	4	ryby mořské	50-450

7.7 Porovnání studie se studii ze zahraniční literatury

V této práci byly vyhodnoceny hladiny pěti různých vitamínů u 30 pacientů před bariatrickým zákrokem. Tři z nich se projevily jako deficitní. Nízká hladina vitamínu D byla naměřena u 94 % sledovaných pacientů. Vitamin A byl deficitní u 32 % pacientů a vitamin E u 8 % pacientů.

Studie Sanchezové zahrnuje 103 žen trpících morbidní obezitou, (tzn. obezitou 3. stupně) před bariatrickým zákrokem. Byly provedeny krevní testy, ze kterých se vyhodnotily hladiny mikronutrientů, mezi kterými byly folát, vit. B12, vit. D. Prevalence nutričních deficitů byla zjištěna u těchto: vitamin B₁₂ insuficientní u 10,6 %, vitamin D u 71,7 % respondentek. U folátu nebyly zjištěny žádné deficity. [35]

Wolf ve své studii sledoval plazmatické koncentrace mikronutrientů, mezi něž byl zahrnut vitamin D, vitamin A, vitamin E. Studie zahrnuje 43 pacientů s BMI $52,6 \pm 10,5 \text{ kg/m}^2$, před sleeve gastrektomií. Studie prokázala, že největší prevalence deficitů před bariatrickou operací je u vitaminu D, A. ^[36]

Ve studii Rutte byly vyhodnoceny krevní testy 200 respondentů před sleeve gastrektomií. Řešil se stav předoperačních hladin vybraných mikronutrientů. Výsledky ukázaly deficit folátu u 24 % pacientů, vitaminu D u 81 % pacientů. Naopak vysoké hladiny byly naměřeny u vitaminu A a to u 72 % pacientů.

Studie poukazuje na to, že značné množství pacientů před operací trpí nedostatkem vitaminů. ^[37]

V tabulce č. 13 je pro porovnání procentuálně vyjádřen počet pacientů s deficitem konkrétního vitaminu, vyplývající z výsledků výše uvedených studií. Červeně je zaznamenáno procentuální zastoupení pacientů s vysokými hladinami sledovaných vitaminů. Wolfova studie neuvádí procentuální zastoupení, pouze vyjadřuje, který ze sledovaných vitaminů byl deficitní.

Tab. 13 Srovnání studií

studie	Počet pacientů	Vitamin E	Vitamin A	Vitamin D	B12	Folát
Sanchez	103	-	-	71,7%	10,6%	0%
Wolf	43	-	deficit	deficit	-	-
Rutte	200	-	71%	81 %	-	24%
Wood	30	8% 24 %	32%	93%	17%	0%

8. ZÁVĚR

Dle vyhodnocení a porovnání výsledků čtyř různých studií vyplývá, že obezita je spojena s nízkými hladinami vitaminů.

Vitamin A se ve dvou případech ze tří potvrdil jako deficitní. Hladina vitaminu E byla v našem případě naměřena jak nízká, tak i vysoká. Deficit folátu se projevil pouze v jednom případě ze čtyř, stejně tak i vitamin B₁₂. Avšak ze všech výše uvedených studií je patrné, že deficit vitaminu D se vyskytuje u téměř všech obézních pacientů před bariatrickou operací. V naší studii se zjistilo 93 % pacientů s nízkými hladinami vitaminu D v krvi.

Jiné studie ^[40,41,42] poukazují na možnost vlivu vitaminu D na mechanismus regulace tělesného tuku. Tyto studie nejsou podloženy dostatečným množstvím důkazů, které by tuto hypotézu potvrdily. Není tudíž možné s jistotou říci, že by suplementace vitaminu D, jakožto součást dietní intervence v léčbě obezity, mohla být správnou strategií pro redukci tělesné hmotnosti. Jelikož se tyto teorie do dnešní doby nepotvrdily, je nutné ve výzkumech zabývajících se spojitostí vitaminu D a tukové tkáně nadále pokračovat.

Jelikož se nedostatek vitaminu D u pacientů před bariatrickou operací jeví jako závažný problém, je nutné jeho hladiny sledovat a při zjištění deficitu suplementovat, již před intervenčními zákroky.

9. SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ZDROJŮ

- [1] VELÍŠEK, Jan a Jana HAJŠLOVÁ. *Chemie potravin*. Rozš. a přeprac. 3. vyd. Tábor: OSSIS, 2009, 2 sv. ISBN 978-80-86659-17-6.
- [2] VÁVROVÁ, Jaroslava. *Vitaminy a stopové prvky 2007*. 1. vyd. Pardubice: SEKK, 2007, 155 s. ISBN 978-80-254-1171-1.
- [3] ŠTERN, Petr. *Obecná a klinická biochemie: pro bakalářské obory studia*. 2., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2011, 269 s. ISBN 978-80-246-1979-8.
- [4] WHO, Regional Office for Europe. *CINDI dietary guide*. Copenhagen: WHO, Regional Office for Europe, 2000. ISBN 92-890-1183-1. Dostupné z: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/119926/E70041.pdf
- [5] *Vitamin and mineral requirements in human nutrition: [report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 September 1998]*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004, xix, 341 p. ISBN 9241546123. Dostupné z: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf>
- [6] HLÚBIK, Pavol a Libuše OPLTOVÁ. *Vitaminy*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2004, 232 s. ISBN 80-247-0373-4.
- [7] WAISSER, Karel. *Bioorganická chemie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1998, 263 s. ISBN 80-718-4547-7.
- [8] *Zdraví národa: vitaminy* [online]. In: . [cit. 2015-07-24]. Dostupné z: <http://zdravinaroda.cz/zdravotni-temata/vitaminy>
- [9] COMBS, Gerald F. *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*. 3rd ed. Burlington: Elsevier Academic Press, c2008, xix, 583 s. ISBN 978-012-1834-937.
- [10] JEYAKUMAR, S. M., & VAJRESWARI, A. (2015). Vitamin A as a key regulator of obesity & its associated disorders: Evidences from an obese rat model. *The Indian journal of medical research*, 141(3), 275. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4442325/>
- [11] BOWEN, R. *Vitamin A: retinol* [online]. [cit. 2015-07-24]. Dostupné z: www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/mics_topics/vitamina.html
- [12] HAAS, Elson M a Buck LEVIN. *Staying healthy with nutrition: the complete guide to diet and nutritional medicine*. 21st-century ed. Berkeley: Celestial Arts, c2006, xvi, 927 p. ISBN 978-158-7612-824.

- [13] HLÚBIK, Pavel. *Vitaminy - důležitý faktor ovlivňující zdraví: 1.část - metabolismus liposolubilních vitaminů* [online]. In: . Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové, 2001 [cit. 2015-06-07]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2001/11/03.pdf>.
- [14] PINO-LAGOS, K; GUO, Y; NOELLE, RJ. Retinoic acid: A key player in immunity. *BioFactors*. Amsterdam: IOS Press. ISBN 1872-8081. ISSN 09516433.
- [15] JONES, G., STRUGNELL, S. A., & DeLUCA, H. F. (1998). Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiological reviews*, 78(4), 1193-1231. Dostupné z: <http://physrev.physiology.org/content/78/4/1193.full-text.pdf+html>
- [16] CHRISTAKOS, S., AJIBADE, D. V., DHAWAN, P., FECHNER, A. J., & MADY, L. J. (2012). Vitamin D: metabolism. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 38(1), 1-11. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889857X1200004X>
- [17] VALDIVIELSO, J. M., CANNATA-ANDÍA, J., COLL, B., & FERNÁNDEZ, E. (2009). A new role for vitamin D receptor activation in chronic kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 297(6), F1502-F1509.
- [18] HAINER, Vojtěch. *Základy klinické obezitologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2004, 356 s., [16] s. barev. obr. příl. ISBN 80-247-0233-9.
- [19] MÜLLEROVÁ, Dana. *Obezita - prevence a léčba*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2009, 261 s. ISBN 978-80-204-2146-3.
- [20] OWEN, Klára. *Moderní terapie obezity: [průvodce pro každodenní praxi]*. Praha: Maxdorf, 2012, 64 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-301-5.
- [21] KASPER, Heinrich. *Výživa v medicíně a dietetika*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2015, xiii, 572 s. ISBN 978-80-247-4533-6.
- [22] SVAČINA, Štěpán. *Poruchy metabolismu a výživy*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxii, 505 s. ISBN 978-80-7262-676-2.:
- [23] LIPS, P. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2006, 92(1): 4-8. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016. ISSN 00796107. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079610706000083>
- [24] HRKAL, Paul. *Vitamin E: misunderstood vitamin* [online]. [cit. 2015-07-25]. Dostupné z: <http://www.paulhrkalnd.com/blog/vitamin-e-the-misunderstood-vitamin-that-protects-our-good-fats>
- [25] *What are the benefits of vitamin E* [online]. [cit. 2015-07-25]. Dostupné z: <http://www.vita-dose.com/benefits-of-vitamin-e.html>

- [26] BRIGELIUS-FLOHE, Regina a Maret g TRABER. Vitamin E: function and metabolism. *The journal of the federation of American societies for experimental biology*. 10. 1999, (13): 1145-1155.
Dostupné z: <http://www.fasebj.org/content/13/10/1145.full>
- [27] CLIFFORD, Andrew J a Fabiana F DE MOURA. A feasibility study quantifying in vivo human alpha tocopherol metabolism. *The american journal of clinical nutrition*. 84. 2006, (6): 1430-1441.
Dostupné z: <http://ajcn.nutrition.org/content/84/6/1430.long#sec-1>
- [28] FAIRFIELD, KM., FLETCHER RH. Vitamins for chronic disease prevention. *JAMA*. 2002, vol. 287, p. 3116-3125.
Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=195038&resultclick=1>
- [29] LEE, Duk-Hee, Miguel PORTS, David R. JACOBS a Laura N. VANDENBERG. Chlorinated Persistent Organic Pollutants, Obesity, and Type 2 Diabetes. *Endocrine Reviews*. 2014, 35(4): p. 557-601.
Dostupné z: <http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/er.2013-1084>
- [30] *Encyklopedie laboratorní medicíny pro klinickou praxi: vitamíny* [online]. [cit. 2015-07-25]. Dostupné z: <http://www.enclabmed.cz/encyklopedie/C/JVARE.htm>
- [31] FVASCONCELLOS, *Structural diagram of folic acid* [online]. 2006. [cit. 2015-07-25]. Dostupné z: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Folnic_acid.svg
- [32] GOPINATH, K., C. VENCLOVAS, T. R. IOERGER, J. C. SACCHETTINI, J. D. MCKINNEY, V. MIZRAHI a D. F. WARNER. A vitamin B12 transporter in Mycobacterium tuberculosis. *Open Biology* [online]. 2013, 3(2): 120175-120175 [cit. 2015-07-24]. DOI: 10.1098/rsob.120175.
- [33] ČEŠKA R., ŠTUCL T., BÝMA S., KAREN I., SEIFERT B., HERBER O., Dyslipidémie. *Evropské centrum pro medicínskou informatiku, statistiku a epidemiologii*. [online]. 2004 [cit. 2015-07-25]. Dostupné z: http://www.euromise.cz/health/recommendation/GuidelinesPR/dyslipidie_2004.html
- [34] *Banding klub: chirurgická léčba obezity* [online]. [cit. 2015-07-25].
Dostupné z: www.bandingklub.cz
- [35] SÁNCHEZ, Andrés, Pamela ROJAS, Karen BASFI-FER, Fernando CARRASCO, Jorge INOSTROZA, Juana CODOCEO, Alejandra VALENCIA, Karin PAPAPIETRO, Attila CSENDES, et al. Micronutrient Deficiencies in Morbidly Obese Women Prior to Bariatric Surgery. *Obesity Surgery* [online]. 2015 [cit. 2015-07-11]. DOI: 10.1007/s11695-015-1773-9.

- [36] WOLF, Eva, Markus UTECH, Peter STEHLE, Martin BÜSING, Birgit STOFFEL-WAGNER a Sabine ELLINGER. Preoperative micronutrient status in morbidly obese patients before undergoing bariatric surgery: results of a cross-sectional study. *Surgery for Obesity and Related Diseases* [online]. 2015 [cit. 2015-07-11]. DOI: 10.1016/j.soard.2015.03.018.
- [37] RUTTE, P. W. J. van, E. O. AARTS, J. F. SMULDERS a S. W. NIENHUIJS. Nutrient Deficiencies Before and After Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery* [online]. 2014, 24 (10): 1639-1646 [cit. 2015-07-11]. DOI: 10.1007/s11695-014-1225-y.
- [38] CHARUVASTRA, Lynette Gebler Marcus. Nutritional Deficiencies Associated with Obesity. *Journal of Obesity & Weight Loss Therapy* [online]. 2015, 05(02) [cit. 2015-07-11]. DOI: 10.4172/2165-7904.1000252.
- [39] KASALICKÝ, Mojmir a Jitka HOUSOVÁ. *Obesity news: noviny pro prevenci a léčbu obezity* [online]. Praha: NOL - nakladatelství odborné literatury, 2007, sv. [cit. 2015-07-25]. Dostupné z : <http://obesity-news.cz/?pg=clanek&id=77>
- [40] SOARES, M. J. - CHAN SHE PING-DELFO, W. - GHANBARI, M. H. Calcium and vitamin D for obesity: a review of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2011, 65(9): 994-1004. DOI: 10.1038/ejcn.2011.106. ISSN 0954-3007. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ejcn.2011.106>
- [41] VIMALESWARAN, Karani S., Diane J. BERRY, Chen LU, Emmi TIKKANEN, Stefan PILZ, Linda T. HIRAKI, Jason D. COOPER, Zari DASTANI, Rui LI, et al. Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Medicine*. 2013-2-5, 10(2): e1001383-. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001383. ISSN 1549-1676. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1001383>
- [42] KIRSTY FORSYTHE, L., M. Barbara E. LIVINGSTONE, Maria S. BARNES, Geraldine HORIGAN, Emeir M. MCSORLEY, Maxine P. BONHAM, Pamela J. MAGEE, Tom R. HILL, Alice J. LUCEY, et al. Effect of adiposity on vitamin D status and the 25-hydroxycholecalciferol response to supplementation in healthy young and older Irish adults. *British Journal of Nutrition*. 2012, 107(01): 126-134. DOI: 10.1017/S0007114511002662. ISSN 0007-1145. Dostupné také z: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114511002662
- [43] *Bariatric surgery source: mini gastric bypass* [online]. [cit. 2015-07-25]. Dostupné z: <http://www.bariatric-surgery-source.com/mini-gastric-bypass-surgery.html>

PŘÍLOHY:

Přehled tabulek:

Tab. 1: Doporučené denní dávky vitaminů pro dospělé dle WHO and FAO, 2004.....	10
Tab. 2: Funkční formy vitaminu A.....	14
Tab. 3: Ukazatele obezity.....	24
Tab. 4: Nedostatky neurotransmiterů a jejich efekt na energetické hospodaření.....	29
Tab. 5: Přehled bariatrických operací.....	32
Tab. 6: Kategorie BMI.....	35
Tab. 7: Základní charakteristika.....	36
Tab. 8: Rozmezí hodnot sledovaných vitaminů.....	36
Tab. 9: Výsledky odběrů.....	37
Tab. 10: Obsah vitaminu E ve vybraných potravinách.....	45
Tab. 11: Obsah vitaminu A ve vybraných potravinách.....	46
Tab. 12: Obsah vitaminu D ve vybraných potravinách.....	47
Tab. 13: Srovnání studií.....	48

Přehled obrázků:

Obr. 1 rozdělení vitaminů dle rozpustnosti.....	10
Obr. 2 Retinoidy.....	11
Obr. 3 Vitamin D ₂ , vitamin D ₃	14
Obr. 4 Metabolismus vitaminu D.....	16
Obr. 5 Vitamin E.....	17
Obr. 6 Formy vitaminu E.....	18
Obr. 7 Vitamin B ₉	20
Obr. 8 Vitamin B ₁₂	22
Obr. 9 Adjustabilní bandáž.....	33
Obr. 10 Sleeve gastrektomie.....	33
Obr. 11 Intragastrický balon.....	34
Obr. 12 Gastrický bypass.....	34
Obr. 13 Kaskáda reakcí způsobená nedostatkem vitaminů.....	43

Přehled grafů:

Graf 1: Rozptyl hodnot vitamínu E v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů.....	38
Graf 2: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. E.....	38
Graf 3: Rozptyl hodnot vitamínu A v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů.....	39
Graf 4: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. A.....	39
Graf 5: Rozptyl hodnot vitamínu D v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů.....	40
Graf 6: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. D.....	40
Graf 7: Rozptyl hodnot vitamínu B ₁₂ v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů.....	41
Graf 8: Procentuální zastoupení naměřených hodnot vit. B ₁₂	41
Graf 9: Rozptyl hodnot folátu v $\mu\text{mol/l}$ u sledovaných pacientů.....	42
Graf 10: Procentuální zastoupení naměřených hodnot kyseliny listové.....	42

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
ETHICS COMMITTEE
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1
 128 08 Praha 2
 tel. 224964131
 e-mail: zuzana.balikova@vfn.cz

Vážená paní
 Denisa Wood
 III. interní klinika VFN a 1. LFUK
 U Nemocnice 1
 128 08 Praha 2

19.2.2015
 čj.244/15 S-IV (ind.výzkum)

Zasílací adresa: Línská 693, 330 27 Vejpřnice

Vážená paní Wood,
 Etická komise VFN projednala na svém zasedání dne 19.2.2015 Vámi předložený projekt – ind.výzkum:
 čj.: 244/15 S-IV.

Název studie: Bakalářská práce: Deficience vitamínů u obézních pacientů před intervencí.

Datum doručení žádosti: 9.2.2015

- **Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement:** **1x ročně/Once a year** Jiná lhůta/ Other
- **Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion:** Ano/Yes Ne, zdůvodnění/ No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum jednání EK + čas/Date and time of Ethics Committee's session: 19.2.2015 (15,30 – 18,15 hod.)

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled / List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision:

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Denisa Wood, Metabolická jednotka, III. interní klinika - klinika endokrinologie a metabolismu VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis z 5.2.2015	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník k předkládaným dokumentům – Zkrácený formulář EK VFN k neintervenční dotazníkové studii u pacientů (6.2.2015)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas pacienta, česká nedatovaná verze	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci podepsaná Mgr. Svobodovou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ve VFN v Praze bez finanční podpory třetím subjektem, vč. Souhlasu přednosty kliniky s prováděním projektu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavní zkoušející: Denisa Wood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise: EK VFN nemá etických námitek proti předloženému projektu a souhlasí s jeho realizací na III. interní klinice VFN a 1. LFUK.

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson

1/2

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Wood
Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopřed- seda/Vice- chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – Adolescent Med	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA.	Ž/F	Anesthesiologist- Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci./The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column :

Ano/Yes Ne/No

Komentář/Comments:

Datum/Date: 19.2.2015

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

2/2

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze

