

Deficit vitamínu C: klinický význam a možnosti detekce



Kyselina askorbová (vitamin C) je pro lidský organismus nezbytná látka. Má nenahraditelnou roli v mnoha významných metabolických reakcích, je potřebný pro syntézu kolagenu, neurotransmiterů, hormonů, biotransformaci xenobiotik, ovlivňuje resorpci a mobilizaci železa. Jako významný antioxidant odstraňuje škodlivé reaktivní sloučeniny kyslíku a chrání tak tkáň před oxidativním stresem, který představuje nebezpečný faktor vzniku mnoha závažných chronických chorob. Deficit vitamínu C proto významně lidský organismus ohrožuje. Byl prokázán vztah mezi poklesem koncentrace kyseliny askorbové a rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob, diabetu, hypertenze, oxidativního stresu, zvýšení hladiny markerů zánětu a mortality z jakýchkoli příčin. Výskyt tohoto deficitu je i v rozvinutých zemích relativně častý.¹

Fakta o deficitu vitamínu C

Fyziologická koncentrace vitamínu C odpovídá hodnotám vyšším než 28 mikromolů/l. Pásmo suboptimálních hodnot je mezi 11 a 28 mikromolů/l a jako deficit se označují hodnoty pod 11 mikromolů/l.¹ Jak ukázala řada studií, deficit vitamínu C je i v rozvinutých zemích poměrně častý, může být nenápadný a nemusí být zpočátku spojen s klinickým obrazem skorbutu. V průzkumu, který proběhl v roce 2011, se ukázalo, že až pětina jinak zdravých obyvatel Evropy nemá dostatečný příjem vitamínu C.² U kuřáků je potřeba příjmu oproti nekuřákům téměř trojnásobná díky chronickému oxidativnímu stresu; tato potřeba není obvyklým příjmem vitamínu dostatečně saturována.¹

Studie, které mapovaly výskyt deficitu vitamínu C v populaci rozvinutých západních zemí, přinesly alarmující výsledky. Studie z roku 2009¹ ukázala, že třetina kanadské populace má suboptimální hladinu vitamínu C, 14 % osob bylo v pásmu deficitu; celkem téměř polovina osob mělo tedy sníženou hladinu askorbátu. Na deficit vitamínu C byla vázána zvýšená koncentrace C-reaktivního proteinu, což je důkaz probíhajícího zánětlivého procesu v souvislosti s oxidativním stresem, doprovázejícím deficit askorbátu. Jiná studie³ ukázala, že 15–20 % Američanů trpí subklinickým poklesem a 10 % závažným deficitem vitamínu C, tedy celkem třetina populace USA má nedostatek vitamínu C, který koreluje s vzestupem markerů zánětu a různými patologickými stavy, např. nadváhou a hypertenzí. Rozhodujícími faktory vzniku deficitu jsou na vitaminy chudá strava a nárůst výskytu chronických metabolických a zánětlivých onemocnění, která díky souvisejícímu oxidativnímu stresu přispívají ke zvýšené spotřebě vitamínu C v organismu a poklesu jeho systémové hladiny.²⁻³

Deficit askorbátu, oxidativní stres a chronický zánět

Nedostatek antioxidantů, především vitamínu C vede k oxidativnímu stresu, který se rozvíjí v

situaci, kdy je v organismu přebytek reaktivních sloučenin kyslíku (ROS). Oxidativní stres poškozuje tkáň a je příčinou onemocnění, jejichž podkladem je chronický zánětlivý proces. Askorbát se při nich akumuluje v zanícené tkáni na úkor systémové hladiny, snižuje se kapacita pro jeho regeneraci a dále se prohlubuje jeho systémový deficit. Tento nedostatek vitamínu C se projevuje především kardiovaskulárními poruchami, např. endoteliální dysfunkcí, poruchami hojení ran, sníženou funkcí imunity (zvýšenou vnímavostí k infekcím), sníženou tolerancí stresu, depresivní poruchou a dalšími patologickými stavy; představuje rizikový faktor i pro vznik onkologických onemocnění.⁴⁻⁸

Riziko deficitu

Jak ukázaly průzkumy, výskyt deficitu vitamínu C vzrůstá s věkem. Souvisí to s oxidativním stresem doprovázejícím degenerativní onemocnění, jejichž frekvence se s věkem zvyšuje. Svou roli hraje i nekvalitní strava v nízkopříjmových skupinách, nedostatek příjmu vitamínů. Významným faktorem vzniku deficitu vitamínu C je kouření, které zvyšuje oxidativní stres a tím i spotřebu antioxidantů. Ke vzniku deficitu vitamínu C přispívá i řada chronických onemocnění spojených s oxidativním stresem; je zprvu etiologickým faktorem jako faktor oxidačního stresu, ale deficit se dále prohlubuje i jako následek zvýšené spotřeby askorbátu v průběhu těchto chorob. Mezi patologické stavy spojené s oxidativním stresem a deficitem vitamínu C patří zánětlivá revmatická onemocnění, alergie, kardiovaskulární choroby spojené s endoteliální dysfunkcí, bakteriální a virové recidivující a chronické infekce. Deficit tedy nemusí mít klasickou podobu skorbutu, ale může se projevovat řadou onemocnění, v jejichž etiologii hraje roli oxidativní stres, včetně onemocnění onkologických.^{9,10} K deficitu askorbátu přispívají i některá léčiva, např. cytostatika, perorální kontraceptiva či diuretika.

Kompenzace deficitu působí proti oxidativnímu stresu

Zabezpečení dostatečné koncentrace vitamínu C v tkáních chrání organismus před negativními dopady oxidativního poškození a následným vznikem patologických změn. Na rozdíl od preventivní funkce askorbátu, k jejímuž zajiště-

ní stačí suplementace běžnými perorálními formami (pouze dávky do 400 mg; vyšší perorálně podané dávky se vzhledem k omezené kapacitě střevních transportérů nevstřebávají a jsou vyloučeny z organismu), je pro řešení důsledků výrazného deficitu spojenému s oxidativním stresem vhodná forma intravenózní, která umožňuje podání dávek vitamínu C v řádu gramů, nebo forma lipozomální, která zajišťuje díky ochranné vrstvě lipozomů podstatně vyšší vstřebávání než běžné perorální formy. K zabezpečení protizánětlivého efektu askorbátu u onemocnění spojených s oxidativním stresem je třeba výrazné navýšení sérové hladiny askorbátu;¹¹ jak ukázaly studie, např. u onkologických onemocnění také navýšení koncentrace vitamínu C v séru umožňuje nemocným lépe snášet terapii a zvýšit kvalitu jejich života.¹²

Možnosti zjištění deficitu vitamínu C

Pokud jde o projevy deficitu vitamínu C, nestačí spoléhat na klinické příznaky. Ty se obvykle objevují až při hodnotách krevní hladiny askorbátu $\leq 10 \mu\text{mol/l}$. Za indikátor nízkého přívodu vitamínu C jsou však považovány již hodnoty pod $37 \mu\text{mol/l}$. Z hlediska prevence aterosklerózy a dalších závažných onemocnění spojených s oxidativním stresem se za žádoucí považují hodnoty $\geq 50 \mu\text{mol/l}$. Optimálním postupem před rozhodnutím o potřebě a formě suplementace vitamínu C je zjištění, zda pacient objektivně trpí deficitem kyseliny askorbové. Jednou z možností je stanovení hladiny vitamínu C v krvi. K dispozici pro toto vyšetření je řada laboratorních metod, např. kapalinová chromatografie (HPLC), spektrochemické či polarografické metody. Většina těchto metod je sice poměrně přesná, ale nákladná, časově náročná a vyžaduje odborně školený personál a příslušně vybavená pracoviště.

Pro orientační zjištění deficitu je k dispozici dostupná a pohodlná metoda orientačního stanovení deficitu pomocí vyšetření koncentrace vitamínu C v moči. Na

našem trhu budou brzy dostupné indikátorové proužky umožňující orientační stanovení hladiny kyseliny askorbové v moči (URO-C-KONTROL). Metoda užívaná výrobcem je založena na působení komplexního chelatačního činidla s polyvalentním kovovým iontem a barevným indikátorem, reagujícím úměrně koncentraci kyseliny askorbové změnou barevného odstínu. Tato změna se porovná s barevnou stupnicí s označenými hodnotami koncentrací vitamínu C v moči. Na obalu je umístěna stupnice, s níž je zbarvení proužku (půl minuty po namočení v čerstvé moči) porovnáváno. Na stupnici je vyznačena žlutou barvou normální hodnota (100 g/dl a vyšší), snížené hodnoty jsou označeny různými odstíny zelené až po modrozelenou barvu ($50, 20, 10, 1 \text{ g/dl}$). Zjištěná koncentrace vitamínu C v moči podává orientační informaci o případném deficitu kyseliny askorbové v organismu a jeho míře.¹³

Závěr

Deficit vitamínu C je i v civilizovaných zemích relativně častý; může mít subklinickou formu, ale je třeba na něj myslet i v souvislosti s příznaky, které mohou mít spojitost s rolí askorbátu v organismu. Tento deficit vede ke vzniku oxidativního stresu a rozvoji onemocnění, v jejichž etiologii hraje roli chronický zánětlivý proces. Průběh těchto onemocnění vede často k dalšímu poklesu zásob vitamínu C. Deficit prohlubuje často i léčba užívaná k terapii těchto onemocnění (např. cytostatika, radioterapie). Řešením stavů spojených s deficitem askorbátu/oxidativním stresem je suplementace vitamínu C. Pro rychlé vyrovnání důsledků výrazného deficitu je vhodná intravenózní či lipozomální forma, protože běžné perorální formy se vzhledem k omezenému vstřebávání hodí pouze pro účely prevence. K stanovení saturace organismu vitamínem C slouží různé laboratorní metody; pro orientační detekci deficitu jsou k dispozici indikátorové proužky pro vyšetření vitamínu C v moči.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
PharmDr. Lucie Kotlářová
Edukafarm, Praha

LITERATURA

1. Cahill L, Corey PN, El-Sohemy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. *Am J Epidemiol* 2009;170:464-471.
2. Vinas BR, Barba LR, Ngo J, et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011;59:84-95.
3. Hampl, Taylor, Johnston. Vitamin C deficiency and depletion in United states: the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Am J Public Health* 2004;94:870-5.
4. Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *Lancet* 2001;357:657-63.
5. Deicher R, Zitari F, Bieglmayer C, et al. Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1811-8.
6. Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, et al. Anti-oxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr J* 2003;2:5-15.
7. Mayland CR, Bennett MI, Allan K. Vitamin C deficiency in cancer patients. *Palliat Med* 2005;19:17-20.
8. Klaunig JE, Kamendulis LM. The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:239-267.
9. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, et al. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *J Transl Med* 2012;10:189.
10. Klaunig JE, Kamendulis LM. The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:239-67.
11. Sherman DL, Keaney Jr. JF, et al. Pharmacological concentrations of ascorbic acid are required for the beneficial effect on endothelial vasomotor function in hypertension. *Hypertension* 2000;35:936-941.
12. Ma Y, Chapman J, Levine M, Polireddy K, Drisko J, Chen Q. High-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. *Sci Transl Med* 2014;6:222ra18.
13. Teco Diagnostics. Technical file: Urine reagent strips – Ascorbic acid (CURS-1A). Data on file.

inzerce

zdravotnický prostředek



URO-C-KONTROL

HLADINU VITAMINU C LZE V ORGANISMU ZMĚŘIT

- Indikátorové proužky URO-C-KONTROL jsou součástí balení tekuté formy Lipo-C-Askor
- Po namočení v čerstvé moči proužek barevně indikuje, jestli je dávkování správně nastaveno (žlutá) anebo je nutné dávky zvýšit (zelená), protože vitamin C je pro organismus zásadní látka, kterou si neumí sám vytvořit.