

Zinok a vitamíny v ambulancii prvého kontaktu

PharmDr. Filip Max
KORF, FaF, UK Bratislava

– Zinok –

- Van Driel, M.L., Scheire, S., Deckx, L., Gevaert, P. and De Sutter, A., 2018. What treatments are effective for common cold in adults and children?. *Bmj*, 363.
- Johnstone, J., Roth, D.E., Guyatt, G. and Loeb, M., 2012. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj*, 184(10), pp.E551–E561.
- Sanna, A., Firinu, D., Zavattari, P. and Valera, P., 2018. Zinc status and autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 10(1), p.68.
- Hemilä, H., 2017. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM open*, 8(5), p.2054270417694291.
- Roth, D.E., Richard, S.A. and Black, R.E., 2010. Zinc supplementation for the prevention of acute lower respiratory infection in children in developing countries: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *International journal of epidemiology*, 39(3), pp.795–808.

– Zinok –

- Esenciálny mikroelement
- Obsahuje ho viac ako 2000 proteínov
- Vyskytuje sa vo všetkých skupinách enzýmov
- V tele 3–4g (iba 1% v sére)
- Priemerný príjem zinku je 4–14 mg/deň – z toho sa vstrebe 15–60%

– Zinok –

- Regulačné funkcie v imunitnom systéme
- Vplyv na špecifickú aj nešpecifickú imunitu
- Priame protiinfekčné a protizápalové účinky
- Súčasť nových vakcín
- Súčasť kožnej bariéry

– Zinok –

- deficit – 30% populácie
- spôsobuje to poruchy počtu a funkcií imunitných buniek
- vyššia náchylnosť na infekcie (+ ťažší priebeh)
- vyššie riziko rozvoja zápalových ochorení
- vyššie riziko rozvoja alergických ochorení

– Zinok –

- Bežná nádcha (common cold)
 - Skrátenie trvania a závažnosti
 - Podanie do 12–24h od príznakov
 - Preventívne účinky
 - *„Zinok používaný profylakticky najmenej päť mesiacov znižuje výskyt vírusových prechladnutí, absencií v škole a užívania antibiotík u detí.“*
- Pneumónia
- Astma
- COVID-19

– Zinok –

- Bežná dávka
 - > 12r.: 15–25 mg/deň
 - 6–11r.: 12,5 mg/deň
 - <6r.: 3–6 mg/deň
- Akútna infekcia
 - Až do **75 mg/deň**
 - Dĺžka liečby 5–7 dní (potom pokračovať v bežnej dávke)
- COVID hospitalizácia – do 100 mg/deň

– Zinok –

- Fytáty
 - Podanie Zn so stravou bohatou na fytáty
- Fajčenie
 - Kadmium
- Nízkoproteínové diéty
 - Vegan
- IBS
- Vysoké sérové železo/med'
- ATB – TTC a Chinolóny – užitie po 4–6h.

– Zinok –

- **Vstrebáva sa v tenkom čreve**
- **V rôznych častiach čreva je iná schopnosť vstrebania**
- **V žalúdku interaguje s fytátmi (strukoviny, obilniny, špenát, sója, orechy, semená) – vylučuje sa stolicou**
- **významný vplyv – Mikrobióm**

– Zinok –

- Organické molekuly
- Slow release lieková forma
- adekvátna sila



– Witamín D –

1. Płudowski, P., Kos-Kudła, B., Walczak, M., Fał, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Sieroszewski, P., ... & Misiorowski, W. (2023). Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients*, 15(3), 695.
2. Grant, W. B., Al Anouti, F., Boucher, B. J., Dursun, E., Gezen-Ak, D., Jude, E. B., ... & Płudowski, P. (2022). A narrative review of the evidence for variations in serum 25-hydroxyvitamin D concentration thresholds for optimal health. *Nutrients*, 14(3), 639.
3. Amrein, K., Scherkl, M., Hoffmann, M., Neuwersch-Sommeregger, S., Köstenberger, M., Tmava Berisha, A., ... & Malle, O. (2020). Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *European journal of clinical nutrition*, 74(11), 1498–1513.
4. Bleizgys, A. (2021). Vitamin D dosing: basic principles and a brief algorithm (2021 update). *Nutrients*, 13(12), 4415.
5. Pilz, S., Trummer, C., Theiler-Schwetz, V., Grübler, M. R., Verheyen, N. D., Odler, B., ... & März, W. (2022). Critical appraisal of large vitamin D randomized controlled trials. *Nutrients*, 14(2), 303.
6. Burt, L. A., Billington, E. O., Rose, M. S., Raymond, D. A., Hanley, D. A., & Boyd, S. K. (2019). Effect of high-dose vitamin D supplementation on volumetric bone density and bone strength: a randomized clinical trial. *Jama*, 322(8), 736–745.

– Vitamín D –

Skríning vitamínu D by mal byť braný do úvahy u nasledovných rizikových skupín:

- osteoporóza; osteomalácia; muskuloskeletálna bolesť; chronické ochorenie obličiek; zlyhanie pečene; malabsorpčné syndrómy (napr. cystická fibróza, zápalové ochorenia čriev, bariatrická chirurgia, radiačná enteritída); hyperparatyreóza; chronická liečba liekmi, ktoré ovplyvňujú metabolizmus vitamínu D (napr. lieky proti kŕčom, glukokortikoidy, lieky proti AIDS, antimykotiká, cholestyramín); chronické autoimunitné ochorenia (napr. roztrúsená skleróza, reumatoidná artritída); tehotné a dojčiace ženy; hospitalizovaní pacienti; starší dospelí (> 65 rokov) vo všeobecnosti; Starší dospelí s anamnézou pádov alebo netraumatických zlomenín; poruchy tvoriace granulóm (napr. sarkoidóza, tuberkulóza, histoplazmóza, beryllióza, kokcidiomykóza); obezita (BMI 30 kg/m²); tmavá pigmentácia kože.

— Vitamín D —

Table 1. Risk factors for low Vit. D status.

Groups of Risk Factors	Examples: Diseases, Conditions, Lifestyle Features
Musculoskeletal disorders	Rickets, osteoporosis, osteopenia, "bone pains", muscle pain, myopathy, myodystrophy, recurrent ("low energy") bone fractures, recurrent falls, bone deformities
Endocrine and metabolic diseases/conditions	Diabetes mellitus (type I and II), metabolic syndrome, obesity, overweight, hypo- and hyperparathyroidism, hypo- and hyperthyroidism, hypocalcemia, calciuria, phosphatemia, hypo- and hyperphosphatasia, phosphaturia, dyslipidemias
Increased demand for physiological reasons	Childhood, adolescence, pregnancy, breastfeeding
Malabsorption syndromes	Pancreatic exocrine insufficiency (old age, pancreatitis, type II diabetes, etc.), inflammatory bowel disease (Crohn's disease, ulcerative colitis), cystic fibrosis, lactose intolerance, celiac disease, bariatric surgery
Diseases of the liver and bile ducts	Hepatic insufficiency, cirrhosis of the liver, cholestasis, hepatosteatorosis
Kidney diseases	Renal insufficiency, chronic kidney disease (especially stages III–V), nephrotic syndrome
Respiratory diseases	Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease
Infectious diseases	Tuberculosis, recurrent respiratory infections
Systemic connective tissue diseases	Rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, fibromyalgia
Skin diseases	Atopic dermatitis, psoriasis
Diseases of the nervous system	Multiple sclerosis, Parkinson's disease, dementia, cerebral palsy, autism
Decreased production of vitamin D3 in the skin	Older age (especially >70 years) Active protection against sun exposure (sunscreens, etc.) Cultural features (usual full-body clothing) Rare outdoor activities (work and leisure predominantly indoors; living in a care home) Increased air pollution (living in a city) Winter season (at medium latitudes) Dark-skinned (especially Africans)
Nutritional features	Veganism and other types of vegetarianism Allergy to cow's milk Low-fat diet Insufficient magnesium intake Insufficient calcium intake

– Vitamín D –

Table 2. Vit. D status categories by 25OH-D levels.

Category	25OH-D Levels, nmol/L
Severe deficiency	<25
Moderate deficiency	25–<50
Insufficiency	50–<75
Sufficiency	75–<100
Optimal levels (optimal levels in tissues/cells)	100–<150
Increased levels	150–<250
Overdose	≥250
Intoxication *	≥375

* Intoxication category also includes lower 25OH-D levels, if hypercalcemia is caused by vitamin D supplements.
25OH-D–serum 25-hydroxy-vitamin D levels.

— Vitamín D —

Table 5. Optimal 25(OH)D concentrations for various health outcomes.

Outcome	Type of Evidence	Optimal 25OHD	Reference
All-cause mortality rate	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>30 ng/mL	[8]
Alzheimer's disease and dementia	Meta-analysis of observational studies	>25 ng/ml	[93]
Breast cancer	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>60 ng/mL	[33]
Colorectal cancer	Meta-analysis of observational studies	30–40 ng/mL	[34]
Cardiovascular disease	Observational study of the CVD mortality rate for CVD patients	>30 ng/mL	[9]
Myocardial infarction	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation ¹ⁿ	>30 ng/mL	[8]
SARS-CoV-2 infection	Retrospective observational study	>50 ng/mL	[75]
COVID-19 mortality	Retrospective cohort study	>60 ng/mL	[82]
Diabetes mellitus type 2	RCT with an analysis of intratrial 25(OH)D for prediabetes patients	>50 ng/mL	[70]
Gene expression	Clinical trial	>40 ng/mL	[45]
Hypertension	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>40 ng/mL	[16]
Preterm delivery	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>40 ng/mL	[106]

– Vitamín D –

Hlavné usmernenia pre osteoporózu odporúčajú liečbu vitamínom D u pacientov s osteoporózou a niektoré štúdie naznačujú, že na optimálnu účinnosť liečby bisfosfonátmi sú potrebné dostatočné koncentrácie 25(OH)D – nedávna RCT s bisfosfonát zoledronátom preukázala vynikajúce účinky proti zlomeninám u pacientov, ktorí užívali čistý vitamín D suplementovaný bez ďalších doplnkov vápnika, ale prijali 1g vápnika denne obvyklou stravou.

– Vitamín D –

- Suplementácia vitamínom D počas piatich rokov zredukovala incidenciu autoimunitných ochorení o 22%.

* **25 000+ účastníkov**

Hahn, Jill, et al. "Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial." *bmj* 376 (2022).

- Protektívny efekt užívania vitamínu D nebol zaznamenaný u ľudí s nízkymi hladinami. U ľudí s vyššími hladinami bol zaznamenaný prínos .

* **48 488 účastníkov**

Jolliffe, David A., et al. "Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials." *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 9.5 (2021): 276–292.

– Vitamín D –

- Prevencia deficiencie vitamínu D by mala byť individualizovaná na základe veku, váhy, lokácie bydliska, lifestyle a zvyklostí jednotlivca
- Na liečbu aj prevenciu je ako prvá voľba odporúčaný cholekalciferol
- Druhá voľba je kalcifediol (ak cholekalciferol neúčinkuje, alebo je potrebné okamžité zvýšenie hladiny) – nie je vhodný na preventívne užívanie
- Denné a týždenné dávkovanie je preferovanejšie ako menej časté bolusové dávky

— Vitamín D —

Dávkovanie u dospelých:

Vybrané odporúčania **k prevencii** nedostatočných hladín vitamínu D u dospelých so zameraním na strednú a východnú Európu, publikované od roku 2010.

Krajina	Cieľová populácia	Vek	dávka vitamínu D (IU)
EVIDAS (Európska asociácia vitamínu D - stredná Európa)	všeobecná populácia	>18	800-2000 denne
	obézni a starší		1600-4000 denne
	tehotné a dojčiaci	>16	1500-2000 denne
	noční pracovníci a ľudia s tmavšou pokožkou		1000-2000 denne
Poľsko	všeobecná populácia	19-75	800-2000 denne
	obézni	19-75	1600-4000 denne
	všeobecná populácia	>75	2000-4000 denne
	obézni	>75	4000-8000 denne
	tehotné a dojčiaci		2000 denne

Vybrané odporúčania **pre terapiu** nedostatočných hladín vitamínu D u dospelých so zameraním na strednú a východnú Európu, publikované od roku 2010.

Krajina	Cieľová populácia	Terapeutická dávka vitamínu D (IU)	Trvanie terapie	Cieľová sérová koncentrácia 25(OH)D (ng/ml)	Udržiavacia dávka vitamínu D (IU)
EVIDAS (stredná Európa)	všeobecná populácia	50 000 týždenne alebo 7000-10 000 denne	4-12 týždňov	30-50	
Taliansko	všeobecná populácia	50 000 týždenne alebo 5000 denne	8 týždňov	>30	50 000 2x mesačne alebo 1500-2000 denne
Poľsko	všeobecná populácia	6000 denne	12 týždňov alebo do 25(OH)D >30 ng/ml	>30-50	ako preventívne dávky pre všeobecnú populáciu

– Vitamín D –

Dávkovanie u detí:

Zdravé deti:

- 800 IU/deň

Deficit Vitamínu D (prvých 6 týždňov):

- Deti do 1. mesiaca – 1000 IU/deň
- Deti do 1. roka – 2000 IU/deň
- Deti od 1. roka – 2000 – 4000 IU/deň

– Vitamíny B –

- van den Akker, C.H., Van Goudoever, J.B., Shamir, R., Domellöf, M., Embleton, N.D., Hojsak, I., Lapillonne, A., Mihatsch, W.A., Canani, R.B., Bronsky, J. and Campoy, C., 2020. Probiotics and preterm infants: a position paper by the European Society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition Committee on nutrition and the European Society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition Working group for probiotics and prebiotics. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 70(5), pp.664–680.
- Baldassarre, M.E., Panza, R., Cresi, F., Salvatori, G., Corvaglia, L., Aceti, A., Gianni, M.L., Liotto, N., Ilardi, L., Laforgia, N. and Maggio, L., 2022. Complementary feeding in preterm infants: a position paper by Italian neonatal, paediatric and paediatric gastroenterology joint societies. *Italian Journal of Pediatrics*, 48(1), p.143.
- Moltu, S.J., Bronsky, J., Embleton, N., Gerasimidis, K., Indrio, F., Köglmeier, J., De Koning, B., Lapillonne, A., Norsa, L., Verduci, E. and Domellöf, M., 2021. Nutritional management of the critically ill neonate: a position paper of the ESPGHAN committee on nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 73(2), pp.274–289.

– Vitamíny B –

- Vitamíny B1, B2, B6 a B12 prispievajú k normálnej funkcii nervového systému. Vitamíny B1, B6 a B12 prispievajú k normálnym psychologickým funkciám. Vitamíny B6 a B12 prispievajú k normálnej tvorbe červených krviniek. Vitamín B2 prispieva k udržaniu normálnych červených krviniek a k normálnemu metabolizmu železa.
- Vitamín B2 zvyšuje vstrebávanie železa. Vitamín B12 nazývaný „červený vitamín“ je dôležitý pre funkciu mozgu a tvorbu a dozrievanie červených krviniek. Nedostatok vitamínu B12 môže viesť k megaloblastickej anémii a neurologickým ťažkostiam.

- Vitamíny B -

- Vitamín B6 je nevyhnutný pre tvorbu hemoglobínu, pretože je zodpovedný za aktiváciu enzýmu, ktorý inkorporuje železo do hemu. Nedostatok B6 môže viesť k rozvoju sideroblastickej anémie.
- Vitamín B9 známy ako kyselina listová zabezpečuje správne delenie buniek. Vzájomná závislosť a zároveň nedostatok pri metabolizme folátu (vitamín B9) a kobalamínu (vitamín B12) môže viesť k megaloblastickej anémii, čo je častý klinický prejav deficitu kobalamínu (prítomný v 70–80 % prípadov deficitu). V skutočnosti je syntéza DNA narušená nízkym obsahom vitamínu B12, ktorý bráni aktivácii folátu a v dôsledku toho znižuje normálnu produkciu červených krviniek, čím sa zhoršuje dodávka kyslíka.
- Dokonca až 40 % populácie v Európe môže mať genetický nedostatok enzýmu, ktorý zhoršuje efektívnu premenu kyseliny listovej na 5-MTHF – požadovanú biologicky aktívnu formu. Preto je opodstatnené podávať aktívnu formu folátu (5-MTHF). BeVitko obsahuje aktívnu formu folátu (5-MTHF), ľahko absorbovateľnú aj jedincami, ktorí nemetabolizujú kyselinu listovú. Štúdie ukazujú, že biologicky aktívna forma kyseliny listovej (5-MTHF) je asimilovaná rýchlejšie a jednoduchšie, pretože nepotrebuje metabolickú premenu.

- Vitamíny B -

- Syntéza neurotransmitterov je závislá od vitamínov B1, B6, B9. Tiamín (vitamín B1) sa podieľa na tvorbe synapsií, raste axónov a genéze myelínu, čo vedie k vytvoreniu funkčnej neuroglie (podporná nervová bunka). Je tiež schopný stabilizovať membránu novovytvorených neurónových buniek počas embryogenézy a môže kontrolovať apoptózu (programovanú bunkovú smrť).
- Folát (vitamín B9) sa podieľa na procesoch cerebrálnej metylácie a je dôležitý pri udržiavaní lipidov neurónových a gliových membrán, čo by mohlo mať účinky na všeobecnejšie funkcie mozgu, čo sa odráža v zmenách nálady, podráždenosti a spánku.

- Vitamíny B -



Indikácia:

- Bežné doplnenie vitamínu B
- Nechutenstvo u detí
- Pediatrická hematológia
- Pediatrická neurológia

Vitamin	BeVit µg	Neonates and Infants (µg/day)	Infants (µg/day)	Children and youth (µg/day)			
		0-6 months	7-12 months	1-3 years	4-6 years	7-12 years	13-18 years
B ₁	150	150	300	450	600	900	1200
B ₂	150	150	300	450	600	900	1200
B ₆	110	110	220	330	440	660	880
B ₉	50	50	100	150	200	300	400
B ₁₂	0,3	0,3	0,6	0,9	1,2	1,8	2,4
Daily	1 drop	1 drop	2 drops	3 drops	4 drops	6 drops	8 drops

— Vitamín C —

- International, B.R., 2023. Retracted: Extra Dose of Vitamin C Based on a Daily Supplementation Shortens the Common Cold: A Meta-Analysis of 9 Randomized Controlled Trials. *BioMed Research International*, 2023.
- Rondanelli, M., Miccono, A., Lamburghini, S., Avanzato, I., Riva, A., Allegrini, P., Faliva, M.A., Peroni, G., Nichetti, M. and Perna, S., 2018. Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018.
- Cerullo, G., Negro, M., Parimbelli, M., Pecoraro, M., Perna, S., Liguori, G., Rondanelli, M., Cena, H. and D'Antona, G., 2020. The long history of vitamin C: from prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19. *Frontiers in immunology*, 11, p.2636.

— Vitamín C —

- Cochrane review ukázal 13-percentný pokles symptómov prechladnutia u detí, ktoré užívali 1 g vitamínu C denne pred ochorením, hoci optimálne trvanie suplementácie na dosiahnutie týchto klinických výhod nie je známe.
- Pravidelná suplementácia (1 až 2g/deň) ukázala, že vitamín C môže skrátiť trvanie (u dospelých o 8 %, u detí o 14 %) a závažnosť CC.
- Kombinácia preventívnych a terapeutických dávok vitamínu C pôsobí pri nádche, pričom medzi obyčajnými terapeutickými dávkami vitamínu C a placebo nie je štatisticky významný rozdiel. Aby sme boli konkrétni, podanie dodatočných dávok vitamínu C na začiatku bežného prechladnutia by mohlo pomôcť skrátiť trvanie asi o pol dňa, zmierniť príznaky bežného prechladnutia vrátane bolesti na hrudníku, horúčky a zimnice.

Ďakujem za
pozornosť.