



Pedagogická
fakulta
Faculty
of Education

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Pedagogická fakulta

Katedra Výchovy ke zdraví

Bakalářská práce

Vztah cholesterolu a homocysteinu v etiopatogenezi civilizačních onemocnění

Vypracovala: Věra Chaloupková
Vedoucí práce: MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D.

České Budějovice 2018



Pedagogická
fakulta
Faculty
of Education

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

University of South Bohemia in České Budějovice
Faculty of Education

Department of Health Education

Bachelor Thesis

Relation Between Cholesterol and Homocysteine in the Etiopathogenesis of Lifestyle Diseases

Author: Věra Chaloupková
Supervisor: MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D.

České Budějovice 2018

Bibliografická identifikace

Jméno a příjmení autora: Věra Chaloupková

Název bakalářské práce: Vztah cholesterolu a homocysteinu v etiopatogenezi civilizačních onemocnění

Studijní obor: Výchova ke zdraví a anglický jazyk se zaměřením na vzdělávání

Pracoviště: Katedra výchovy ke zdraví, Pedagogická fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Abstrakt:

Práce se zabývá homocysteinem a cholesterolem a jejich vlivem na vznik civilizačních onemocnění. V teoretické části je objasněno, na jaká civilizační onemocnění má nejčastěji vliv zvýšená hladina homocysteinu a jeho vliv na cholesterol. Pro účel praktické části jsem sledovala u skupiny probandů vliv vitaminů (pyridoxin, kyselina listová, kobalamin) na hladinu homocysteinu a zároveň monitorovala hladinu celkového cholesterolu, HDL a LDL.

Klíčová slova: homocystein, cholesterol, civilizační onemocnění, pyridoxin, kyselina listová, kobalamin

Bibliographic Identification

Name of the author: Věra Chaloupková

Title of the thesis: Relation between cholesterol and homocysteine in the etiopathogenesis of lifestyle diseases

Field of study: Health Education and English language

Department: Department of Health Education, Faculty of Education, University of České Budějovice

Supervisor: MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D.

Year of the presentation: 2018

Abstract:

This thesis deals with homocysteine and cholesterol and their influence on the emergence of lifestyle diseases. In the theoretical part, it is cleared up on which lifestyle diseases increased level of homocysteine have effect and its effect on cholesterol. For the purpose of the practical part, I observed the effect of vitamins (pyridoxine, folic acid, cobalamine) on the level of homocysteine in a group of probands and in the same time I monitored level of total cholesterol, HDL and LDL.

Keywords: homocysteine, cholesterol, lifestyle diseases, pyridoxine, folic acid, cobalamine

Prohlášení:

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 27.4.2018

.....
Věra Chaloupková

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce, paní MUDr. Ing. Bc. Markétě Kastnerové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a podporu v průběhu realizace této práce.

Děkuji také všem probandům ochotným účastnit se výzkumu. V neposlední řadě bych ráda poděkovala mé rodině za podporu.

Obsah

ÚVOD	9
TEORETICKÁ ČÁST	10
1 Civilizační onemocnění	10
2 Homocystein	11
2.1 Metabolismus homocysteinu	12
2.2 Vyšetření hladiny homocysteinu	13
3 Hyperhomocysteinémie a její vliv na civilizační onemocnění	15
3.1 Kardiovaskulární onemocnění	15
3.2 Cévy	16
3.3 Psychické zdraví	18
3.4 Vliv na ostatní civilizační onemocnění	19
4 Faktory ovlivňující hladinu homocysteinu	20
4.1 Životní styl	20
4.2 Věk a pohlaví	20
4.3 Léčiva	21
4.4 Proliferující nemoci	21
4.5 Souhrn faktorů ovlivňující hladinu homocysteinu	22
5 Genetika	24
5.1 Homocystinurie	24
6 Cholesterol	25
6.1 Homocystein a cholesterol	27
7 Prevence a léčba civilizačních onemocnění	29
7.1 Suplementace	29
7.1.1 Pyridoxin (B6)	29
7.1.1.1 Nedostatek pyridoxinu	30
7.1.2 Kyselina listová (folát, B11)	31
7.1.2.1 Nedostatek kyseliny listové	32

7.1.3	Kobalamin (vitamin B12).....	33
7.1.3.1	Nedostatek kobalamínu.....	34
	PRAKTICKÁ ČÁST	36
8	Cíl práce.....	36
9	Metodika.....	37
10	Výsledky.....	39
11	Diskuze	40
12	Závěr.....	46
13	Seznam použité literatury	47
14	Seznam tabulek.....	49
15	Seznam obrázků.....	50
16	Přílohy	51

ÚVOD

Civilizační onemocnění se stává čím dál větším problémem. Přibývá lidí, kteří se potýkají anebo se už setkali s nějakým onemocněním způsobeným nevhodným způsobem života. Vzniku civilizačních onemocnění můžeme zabránit upřednostňováním zdravého způsobu života. V dnešní době má na jedince velký vliv hektický styl života, kdy mají nedostatek pohybu, spánku a nevyváženou stravu chudou na vitamíny, minerály a stopové prvky, ale bohatou na energii.

V této práci se zaměřuji na vliv nízkého příjmu vitamínů, jmenovitě pyridoxinu, kyseliny listové a kobalaminu na vznik civilizačních onemocnění z důvodů zvýšené hladiny homocysteinu.

V teoretické práci objasňuji metabolismus homocysteinu a důležitost vitamínů pro jeho správný průběh. Dále rozebírám vliv homocysteinu na cholesterol a vznik kardiovaskulárních onemocnění. Pak také mapuji roli homocysteinu ve vzniku ostatních civilizačních onemocnění.

V praktické části se zaměřuji na malou skupinu probandů, kde na základě rozborů krve sleduji vliv umělého doplňování vitamínů na hladinu homocysteinu a zároveň monitoruji hladinu cholesterolu.

TEORETICKÁ ČÁST

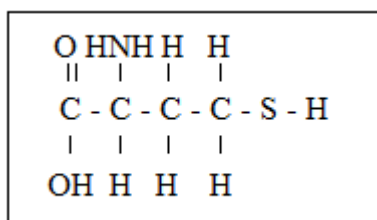
1 Civilizační onemocnění

Civilizační onemocnění jsou hlavně spojena s moderním způsobem života – kaloricky bohatá strava a její nadměrný příjem, nevhodně poskládaný jídelníček, nedostatek pohybové aktivity, stres, kouření a vysoký příjem alkoholu. Tyto problémy moderní civilizace se nazývají rizikové faktory tzv. ovlivnitelné, které velkou měrou přispívají ke vzniku civilizačních onemocnění. V České republice se civilizační onemocnění podílejí nejčastěji na úmrtnosti obyvatel. Nejčastěji je smrt zapříčiněna kardiovaskulárním onemocněním, kdy je to z 50-60 %, u nádorů je to z 20-25 % a zbytek tvoří úrazy a jiná onemocnění (Kastnerová, 2012).

Mezi civilizační onemocnění řadíme onemocnění psychického charakteru – únava, chronický únavový syndrom, syndrom vyhoření, deprese a úzkost, poruchy příjmu potravy, mentální anorexie a bulimie; onemocnění kardiovaskulárního systému – hypertenze, ateroskleróza, angina pectoris, infarkt myokardu, mozková mrtvice, ischemická choroba dolních končetin (ICHDK); onemocnění trávicího systému – pálení žáhy, zánět žaludku, žaludeční vředy, vředy dvanáctníku, žlučové kameny, žloutenka, průjem a zácpa, plynatost, malabsorpční syndromy, intolerance laktózy, celiakie, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, dráždivý tračník; onemocnění pohybového systému – osteoporóza, osteoartróza, revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, juvenilní artritida, bolesti zad, dna; kožní problémy – lupénka, atopický ekzém, akné, plísňová onemocnění, kožní nádory; oční problémy – únava zraku, pálení a řezání v očích, makulární degenerace, zelený zákal, oční infekce a záněty spojivek, šedý zákal; endokrinní a metabolické problémy – diabetes mellitus, nadváha a obezita, metabolický syndrom; nádory; alergie (Kastnerová, 2012).

2 Homocystein

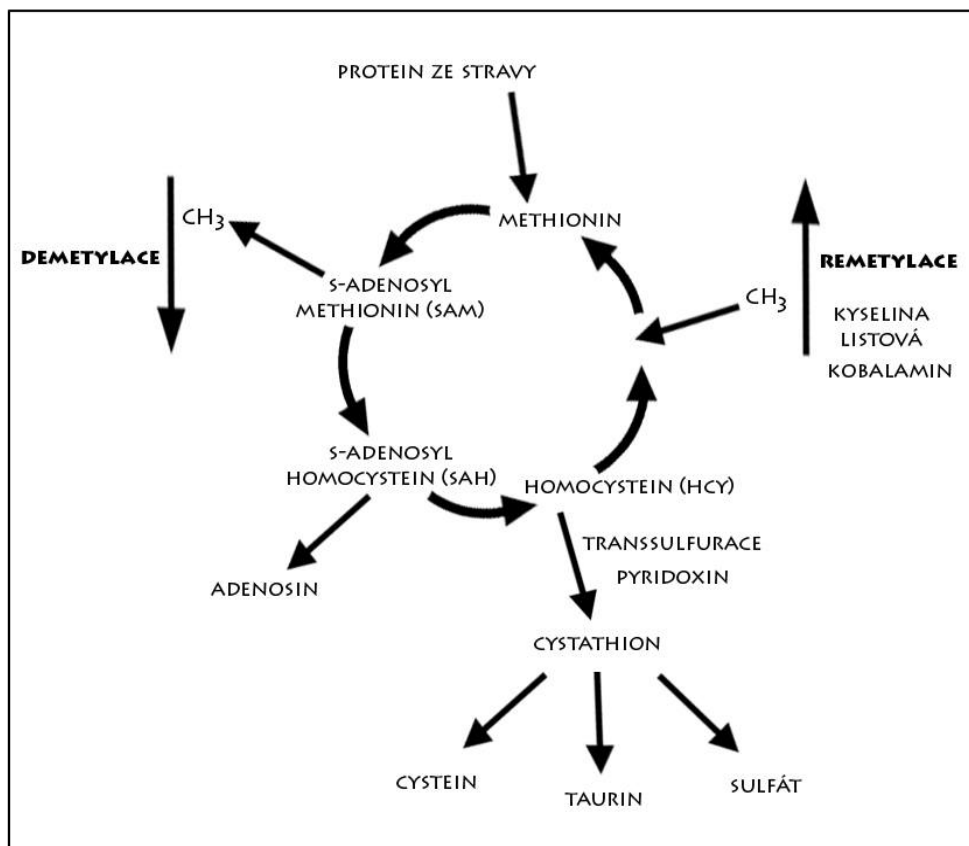
Homocystein byl objeven de Vigneaudem v roce 1932. Jde o neesenciální aminokyselinu, která obsahuje značně reaktivní sulfhydrylovou skupinu – SH, kde právě vodíkový atom může snadno zareagovat s řadou jiných molekul (Erben, 2015). V plasmě je homocystein navázán na albumin přibližně ze 70 % a v 30 % tvoří nízkomolekulární disulfidy, převážně s cysteinem (Refsum a kol., 1998).



Obrázek 1 Strukturní vzorec homocysteinu

Homocystein zajišťuje spolu s příslušnými enzymy dynamickou rovnováhu chemických reakcí v těle. Zajišťuje dodávání metylových skupin (-CH₃) pro potřebu buněčné biochemie, buněčného dýchání, získávání energie a rozmnožování. Toto zajišťuje homocystein společně s kyselinou listovou, která spolu s homocysteinem tvoří jádra dvou samostatných komplexů biochemických reakcí. Homocystein s kyselinou listovou kontrolují reakce mezi atomy kyslíku, vodíku a uhlíku obsažených v krvi, které pocházejí z potravy a vzduchu. Díky těmto procesům je umožněno buněčné dýchání a zdroj energie pro další chemické procesy pomocí systému přeměn ATP–ADP. Na tomto všem se podílejí další kofaktory jako jsou vitamíny, minerály, hormony, ionty a thiosloučeni-ny. Homocystein je také důležitý při dělení buněk, růstu a náhradě tkání a tvorbě mezi-buněčné hmoty (Erben, 2015).

2.1 Metabolismus homocysteinu



Obrázek 2 Zjednodušené schéma metabolismu homocysteinu

Celý cyklus začíná u esenciální aminokyseliny methioninu. Jedním z úkolů tohoto cyklu je předávání metylových skupin, které slouží jako základní materiál biochemických reakcí. Enzymatickou reakcí adenosintrifosfátu (ATP) a methioninu vzniká S-adenosyl methionin (Erben, 2015). S-adenosyl methionin daruje metylovou skupinu do více jak sto různých reakcí (Carmel a Jacobsen, 2001). Z S-adenosyl methioninu dále vzniká S-adenosyl homocystein, který se dále hydrolyzuje na homocystein a adenosin. Uzlovým bodem pro další průběh je hladina S-adenosyl methioninu, při jehož nižší hladině se aktivuje methylen-tetrahydrofolát reduktáza řídící remetylaci, při níž přemění transportní formu kyseliny listové methylen-tetrahydrofolát na methyl-tetrahydrofolát, který je aktivní formou schopnou předat metylovou skupinu. K homocysteinu je metylová skupina ve většině případech připojena za pomoci enzymu methionin syntázy, pro kterou je důležitý kofaktor kobalamin. Celá remetylace je také závislá na dostatku kyseliny listové ve stravě, která slouží jako substrát (Erben, 2015). Při remetylaci hraje důležitou, ač nepřímou roli vitamín B2 (Refsum a kol., 1998).

Při vyšší hladině S-adenosyl methioninu, odvíjející se od vyššího příjmu methioninu, dochází k aktivaci enzymu cystathionin β -syntázy a dochází k útlumu remetylace a k aktivaci transsulfurace vedoucí k odstranění homocysteinu z cyklu. Ze vzniklého homocysteinu se cestou transsulfurace stává cystathion a ten se poté mění v cystein, taurin a sulfát. Vznik cystathionu a cysteinu zprostředkovává cystathionin β -syntáza, která je závislá na kofaktoru pyridoxinu. Stejný cyklus methionin-homocystein se nachází u ostatních živočichů, rostlin a bakterií (Erben, 2015).

Alternativní remetylace homocysteinu na methionin se také děje v játrech nezávisle na kyselině listové a kobalaminu. Důležitý pro tento děj je enzym betain-homocystein-metyl-transferáza, který zajistí remetylaci homocysteinu přenosem metylové skupiny z betainu, jenž vznikl oxidací cholinu a lecithinu (Erben, 2015).

Celý cyklus methionin-homocystein a transsulfurace je závislý na genetických predispozicích jedince, dostatku vitamínů ve stravě (kyselina listová, betain, pyridoxin, kobalamin, případně vitamin B2) a některých vitamínů sloužících jako kofaktory enzymů. Důležité je také nepřetížít organismus nadměrným příjmem živočišných bílkovin, které jsou hlavním zdrojem methioninu. Značný význam zde hraje také správné fungování zažívacího traktu. Při jakékoliv poruše výše zmíněného dochází ke kumulaci homocysteinu a to vede k jeho toxicitě. Nejčastější porucha cyklu se vyskytuje z nutričních důvodů. Při vysokém příjmu methioninu a dostatku vitamínů se asi 50 % homocysteinu remetyluje zpět na methionin a zbytek je odveden z cyklu transsulfurací (Erben, 2015).

Z celkového denního obratu homocysteinu je jeho exkrece velice nízká, u zdravých osob je s močí vyloučeno méně než 10 $\mu\text{mol}/\text{den}$ homocysteinu, což činí asi 1 % z celkového denního obratu homocysteinu v plasmě (Carmel a Jacobsen, 2001).

2.2 Vyšetření hladiny homocysteinu

Homocystein se vyšetřuje ze žilní krve. Před odběrem na vyšetření hladiny homocysteinu je doporučeno nejíst. Jídlo bohaté na bílkoviny může zvýšit hladinu homocysteinu o 15-20 %. Odebraný vzorek krve by se měl co nejdříve zpracovat. Dokud obsahuje krvinky, tak se každou hodinou při pokojové teplotě zvýší hladina homocysteinu o 5-15 %. Pokud se tedy nemůže vzorek ihned zpracovat, je dobré jej zchladit nebo přidat stabilizátor jako je fluorid. Po odstranění krvinek je hladina homocysteinu ve vzorku

při pokojové teplotě stabilní po několik dní, poté se musí zchladit pro případné delší uchování (Refsum a kol., 1998).

3 Hyperhomocysteinémie a její vliv na civilizační onemocnění

Při nenarušeném metabolismu homocysteinu je u dospělého člověka jeho plazmatická hladina 5,0-6,4 $\mu\text{mol/l}$, přičemž je tedy homocystein z 90-95 % využíván v dalších chemických procesech a v krvi koluje 5-10 % z celkově vyprodukovaného homocysteinu. Toxicita homocysteinu se zvyšuje s jeho koncentrací. Při hyperhomocysteinémii dochází k destrukci enzymů, neurotoxicitě a vzniku volných radikálů, které ničí i mitochondrie. U většiny civilizačních onemocnění byla zjištěna hyperhomocysteinémie (Erben, 2015).

Při nahromadění homocysteinu v krvi se tato látka stává toxickou. Takové prostředí je vyhovující pro vznik druhotných poruch a anomálií, které vedou ke vzniku civilizačních onemocnění. Vznik civilizačních onemocnění je způsoben z větší části generalizovanou nutriční poruchou a asi z 20 % se na jejich vzniku podílí genetické, hormonální a toxické vlivy (Erben, 2015).

Hyperhomocysteinémie se ve svém důsledku podílí na vzniku poruch imunity, degeneraci, dyslipidemii, poruch srážení krve, aneurysmat, revmatických zánětů, artróz, nemocí z jednostranného nadměrného zatížení, rizikových těhotenství, hypertenze, arytmie, tkáňové intolerance glukosy, diabetes mellitus II, Alzheimerovy choroby, Parkinsonovy nemoci, polyneuropatii, depresi, únavového syndromu, epilepsii, aterosklerózy, tromboembolismu, poruchy fertility, potratů, předčasných porodů, vrozených vad a poruch, nekontrolovaného množení nádorových buněk, autoimunitních onemocnění, rakoviny, osteoporózy a obezity (Erben, 2015).

3.1 Kardiovaskulární onemocnění

Hyperhomocysteinémie je jeden z více jak 200 identifikovaných rizikových faktorů pro vznik kardiovaskulárních onemocnění (Refsum a kol., 1998). Lidé, kteří mají hladinu homocysteinu v pásmu 9,0-14,9 $\mu\text{mol/l}$, mají zvýšené riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění 1,9 x, u rozmezí 15,0-20,0 $\mu\text{mol/l}$ je tomu 2,8 x a nad 20,0 $\mu\text{mol/l}$ to činí 4,5 x, to vše v porovnání s jedinci, kteří mají hladinu homocysteinu pod 9,0 $\mu\text{mol/l}$. Při hladině absolutní bezpečnosti, která je stanovena na 6,4 $\mu\text{mol/l}$, se nevyskytují kardiovaskulární onemocnění ani ostatní civilizační one-

mocnění. Při této hladině může také dojít k ústupu nádorových onemocnění (Erben, 2015).

3.2 Cévy

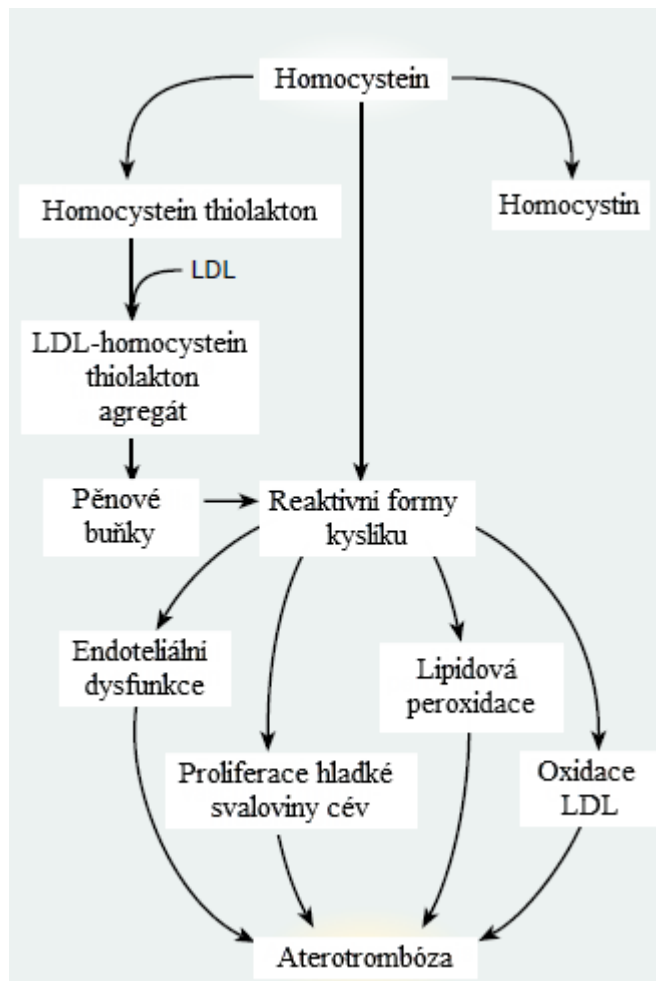
Experimentální důkazy naznačují, že aterogenetický sklon spojovaný s hyperhomocysteinémií je výsledkem poranění endotelu, následován aktivací krevních destiček a jejich kumulací vedoucí ke vzniku trombu. Homocystein rychle oxiduje v plazmě, přičemž jsou produkovány silně reaktivní formy kyslíku, zahrnující superoxid a peroxid vodíku. Hlavní ničitel endotelu je peroxid vodíku (Welch, 1998).

Oxidace homocysteinu produkuje další cytotoxické reaktivní formy kyslíku jako jsou superoxidový radikál a hydroxylový radikál, který zahajuje lipidovou peroxidaci, jež se objevuje na úrovni endoteliální plazmatické membrány a uvnitř lipoproteinů. Homocystein podporuje oxidaci LDL přes produkci superoxidového radikálu. Cévní cytotoxicita oxidovaného LDL je spojena s obsahem produktů lipidové peroxidace. Homocystein zvyšuje formaci vysoce aterogenních oxisterolů, zvyšuje lipidovou peroxidaci a zvyšuje oxidaci LDL (Welch, 1998).

Homocystein tlumí expresi trombomodulinu, způsobuje expresi tkáňového faktoru a potlačuje expresi heparansulfátu, sulfonovaného mukopolysacharidu, to vše umožňuje tvorbu trombinu a vytvoření protrombického prostředí. Normální endoteliální buňka se zbavuje homocysteinu uvolňováním oxidu dusnatého, který se spojuje s homocysteinem za přítomnosti kyslíku a vytváří S-nitroso-homocystein, který je silným inhibitorem a vazodilatanciem. Tento ochranný efekt oxidu dusnatého je nakonec kompromitován dlouhodobou hyperhomocysteinémií, kdy je endotel cév poškozován a je limitována jeho tvorba oxidu dusnatého. Homocystein podporuje lipidovou peroxidaci, která může vést následně ke snížení exprese endotelové syntázy oxidu dusnatého a přímo degradovat oxid dusnatý. Homocystein potlačuje expresi buněčné glutathionperoxidázy pomocí endoteliálních buněk a tento účinek podporuje peroxidaci lipidů reaktivními formami kyslíku zpracovávanými během oxidace homocysteinu. Homocystein vede k výraznému zvýšení proliferace hladké svaloviny cév (Welch, 1998).

Homocystein zvyšuje produkci oxidu dusnatého v buňkách hladké svaloviny cév aktivací transkripčního faktoru NF-kB, který je aktivován reaktivními formami kyslíku. Ačkoliv NF-kB je nezbytný pro proliferaci buněk hladké svaloviny cév, homocysteinem

zprostředkovaná aktivace NF- κ B přispívá k mitogennímu účinku homocysteinu. Homocystein také přímo poškozuje vaskulární systém tím, že ovlivňuje biochemické a biosyntetické funkce cévních buněk. Homocystein thiolakton, vysoce reaktivní bezvodý vedlejší produkt oxidace homocysteinu, se slučuje s LDL, tvoříc agregáty, které jsou odneseny intimálními makrofágy a začleněny do pěnových buněk uvnitř vznikajících aterosklerotických plaků. Buňky s nedostatkem cystathionin β -syntázy produkují více homocystein thiolaktonu než normální buňky. V tomto prostředí homocystein thiolakton umožňuje konverzi mitochondriálního ozonidu thioretinamidu kobalaminu na thioretinamid kobalamin, čímž se zhoršuje oxidativní fosforylace a podporuje proliferace a fibróza hladké svaloviny. Toto homocysteinem způsobené narušení oxidativního metabolismu také vede k nadprodukci oxidačních radikálů, které následně podporuje poškození intimy, aktivaci elastázy a zvyšuje ukládání vápníku. Homocystein může přispívat k ukládání sulfátovaného glykosaminoglykanu v matrixu. Sírová skupina homocystein thiolaktonu je začleněna do fosfoadenosin-fosfosíranu, což nakonec vede ke vzniku sulfátovaných glykosaminoglykanů (Welch, 1998).



Obrázek 3 Účinky homocysteinu na cévy
(Welch, 1998)

3.3 Psychické zdraví

Homocystein je také metabolizován na excitační aminokyseliny neurotransmiterů, jejichž nadbytek může vést k nerovnováznému uvolňování neurotransmiterů, a tudíž hrát klíčovou roli v nervových nebo kognitivních dysfunkcích a odumírání nervových buněk a následně vést k depresi. S-adenosyl methionin je spojen s vyšší produkcí dopaminu, noradrenalinu, adrenalinu, serotoninu, melatoninu atd. Homocystein může způsobit hypometylací DNA a poškodit ji, což vede k zanikání nervových buněk a může vést ke kognitivnímu poškození a depresi (Bhatia a Singh, 2015).

3.4 Vliv na ostatní civilizační onemocnění

Hyperhomocysteinémie a nízký příjem kyseliny listové, pyridoxinu a kobalaminu je jedním z rizikových faktorů pro vaskulární děložní onemocnění (žilní trombóza, onemocnění arterií). V dětském věku se hyperhomocysteinémie projevuje jako zpomalení rozvoje inteligence, syndrom hyperaktivity, epilepsie a zvýšený sklon k toxikomániím (Erben, 2015).

Hyperhomocysteinémie mění citlivost tkání na insulin, to vede ke vzniku tkáňové rezistence a cukrovky druhého typu (DM II). Při hyperhomocysteinémii se posouvá pH krve na kyselou stranu a na udržení stálého vnitřního prostředí začne organismus odebírat vápník z kostí, což vede ke vzniku osteoporózy. Nádorové buňky též potřebují kyselé prostředí (Erben, 2015).

Vyšší hladina homocysteinu spolu s volnými radikály poškozuje elastická vlákna vazů spojujících kosti a vaziva kloubních chrupavek, a to vede k zánětlivým revmatickým onemocněním kloubů. Při zvýšené hladině homocysteinu se jeho molekuly připojují svými sulfhydrylovými skupinami na aminoskupiny částic proteinů a chemicky je pozmění. Tímto se změní antigenní charakteristika proteinů, což vede ke vzniku některých autoimunitních onemocnění, jako je například roztroušená skleróza (Erben, 2015).

4 Faktory ovlivňující hladinu homocysteinu

4.1 Životní styl

Kouření zvyšuje hladinu homocysteinu, jelikož poškozuje kofaktor enzymu cystathionin β -syntázy pyridoxin a také snižuje zásoby kyseliny listové v buňkách ústní sliznice (Erben, 2015). Hladina homocysteinu se zvyšuje lineárně s množstvím vykouřených cigaret, přičemž nezáleží na tom, jak dlouho daný jedinec kouří. Tento efekt denní dávky cigaret je výraznější u žen a starších osob (Nordrehaug a kol., 1995).

Zvýšený příjem tuku zabraňuje rozpouštění a štěpení vitaminů (kyselina listová, pyridoxin) v zažívacím traktu (Erben, 2015).

Vegetariáni a vegani mají nízký příjem kobalaminu, tudíž mívají i vyšší hladinu homocysteinu než průměrná běžná populace (Erben, 2015).

Chronická konzumace alkoholu negativně ovlivňuje cholin, betain, methionin a vitaminy ze skupiny B, které jsou důležité pro správný metabolismus homocysteinu (Obeid a Herrmann, 2009).

Pití kávy s kofeinem je spojeno s vyšší hladinou homocysteinu, zato pohybová aktivita s nižší (Refsum a kol., 1998). Pohybová aktivita se projevuje na hladině homocysteinu hlavně u starších osob, kdy přiměřená až intenzivní pohybová aktivita snižuje hladinu homocysteinu (Nordrehaug a kol., 1995).

4.2 Věk a pohlaví

Hladina homocysteinu u mužů stoupá rovnoměrně s rostoucím věkem, ale u žen se do období menopauzy hladina homocysteinu příliš nemění a až poté začne strmě stoupat. K zvyšování hladiny homocysteinu s věkem přispívá postupné stárnutí a poškození enzymů, zhoršování utilizace vitaminů, z čehož vyplývá, že ve vyšším věku by měly být dávky vitaminů vyšší (Erben, 2015).

Pohlavní hormony ovlivňují hladinu homocysteinu, přičemž jeho hladina je vyšší u mužů než u premenopauzálních žen. Hladina homocysteinu je nižší v době těhotenství, kdy je zvýšená hladina estrogenu. Po menopauze, kdy se snižuje estrogen, se zvyšuje homocystein (Carmel a Jacobsen, 2001). Kreatin-kreatinin syntéza, která se odehrává ve svalové hmotě, je hlavním zdrojem formace homocysteinu, což může vy-

světřit vyšší hladinu homocysteinu u mužů, jelikož mají více svalové hmoty. Zvyšující se hladina homocysteinu s postupujícím věkem může být spjata též se snižující se funkcí ledvin (Nordrehaug a kol., 1995).

Starším lidem, kterým narůstá hladina homocysteinu a snižuje se saturace kyselinou listovou a kobalaminem, klesají kognitivní funkce. Starší lidé s hladinou homocysteinu nad 9,0 $\mu\text{mol/l}$ jsou ohroženi téměř dvojnásobným rizikem Alzheimerovy choroby než lidé ve stejné věkové kategorii, kteří mají hladinu homocysteinu pod 9,0 $\mu\text{mol/l}$, což je stejné ohrožení jako u kardiovaskulárních onemocnění (Erben, 2015).

4.3 Léčiva

Orální antikoncepce obsahující syntetický hormon ethynyl-estradiol v kombinaci s progesteronem, může zvyšovat homocystein, což může vysvětlovat zvýšený výskyt tromboembolických onemocnění v průběhu užívání antikoncepce. Za to při postmenopauzální hormonální léčbě estrogenem nebo estrogenem v kombinaci s progesteronem dochází ke snížení hladiny homocysteinu. Hladina homocysteinu se snižuje při přeměně pohlaví z muže na ženu při úpravě estrogenu a antiandrogenu. Látky podobné estradiolu snižují homocystein, tamoxifen, používaný jako adjuvans u žen s rakovinou prsu, také snižuje homocystein. Manipulace s metabolismem estrogenu ovlivňuje metabolismus homocysteinu (Carmel a Jacobsen, 2001).

Dále pak hladinu homocysteinu snižují aminothioly jako jsou penicilamin, acetylcystein a ifosfamid. Suplementace vitaminy na snížení hladiny homocysteinu je však efektivnější, bezpečnější a levnější (Nygard a kol., 1999).

Velké dávky vitamínu C (500-1000 mg) mohou ohrozit správný metabolismus kobalaminu a folátu, což může vést k hyperhomocysteinémii (Carmel a Jacobsen, 2001).

4.4 Proliferující nemoci

U proliferujících nemocí jako je rakovina nebo psoriáza mají pacienti zvýšenou hladinu homocysteinu. Pravděpodobně si rychle dělící buňky berou methionin, který je vyžadován pro syntézu bílkovin. Buňky u mnoha typů rakoviny (in vitro) postrádají schopnost remetylace homocysteinu, kdy jedinou cestou, jak se snížit homocystein

v buňce, je jeho export. Rychle se dělící buňky odvádějí jednoulíkaté jednotky tetrahydrofolátu, které jsou třeba pro syntézu purinů a thymidinu, stavební součásti DNA a RNA, což vede k nedostatku tetrahydrofolátu pro remetylaci. Na základě tohoto mechanismu mohou proliferující nemoci způsobovat hyperhomocysteinémii (Carmel a Jacobsen, 2001).

U pacientů s revmatoidní artritidou se objevuje zvýšená hladina homocysteinu jak na lačno, tak i po náloži methioninu. Zvýšená hladina homocysteinu se vyskytuje i u jedinců trpících hypotyreózou, což u nich může vést k zvýšenému riziku aterosklerózy (Carmel a Jacobsen, 2001).

4.5 Souhrn faktorů ovlivňující hladinu homocysteinu

Tabulka 1 Získané faktory ovlivňující hladinu homocysteinu

Nedostatek	
Kobalamin	↑↑↑↑
Kyselina listová	↑↑↑
Pyridoxin	↑↑
Nemoci	
Selhání ledvin	↑↑↑
Proliferující nemoci	↑↑
Revmatoidní artritida	↑↑
Hypotyreóza	↑↑
Hypertyreóza	↓
Léčiva	
Estrogen, insulin	↓
Antiepileptika	↑↑
Metotrexát	↑↑
Oxid dusičitý	↑↑↑
Léky na snižování lipidů	↑↑
Metformin	↑↑
Disulfidové výměníky	↓
Antagonisti pyridoxinu	↑↑
L-dopa a 6-mercaptopurine	↑↑

Různé	
Vyšší věk	↑
Mužské pohlaví	↑
Zvýšení svalové hmoty	↑
Pohybová aktivita	↓
Gastroplastika	↑
Kysličník uhelnatý, kyanid	↑
Příjem kávy	↑
Kouření	↑
Konzumace alkoholu	↑
Downův syndrom	↓

↓ snížení koncentrace homocysteinu v plazmě

↑ zvýšení homocysteinu do rozmezí 5-15 $\mu\text{mol/l}$

↑↑ zvýšení homocysteinu do rozmezí 15-30 $\mu\text{mol/l}$

↑↑↑ zvýšení homocysteinu do rozmezí 30-100 $\mu\text{mol/l}$

↑↑↑↑ zvýšení homocysteinu nad 100 $\mu\text{mol/l}$

(Carmel a Jacobsen, 2001)

5 Genetika

Geny, které nesou vyvíjející se zárodečné buňky (vajíčka a spermie), jsou při hyperhomocysteinémii u rodičů poškozené a dochází k jejich mutaci, což nejčastěji vede po narození dítěte k poruchám metabolismu a imunity. To také vede i k předčasným onemocněním u dětí nemocemi dospělých, jako jsou infarkty, kožní onemocnění a nádory. Dále hyperhomocysteinémie u budoucích rodičů ovlivňuje fertilitu, průběh a rizikovitost těhotenství a vrozené vývojové vady u potomků (Erben, 2015).

Nedostatečnost cystathionin β -syntázy je nejčastější genetickou příčinou vážné hyperhomocysteinémie (Welch, 1998). Při nedostatečné metylaci dochází k poškození syntézy proteinů. Při replikaci DNA a nedostatku metylových skupin při hyperhomocysteinémii se chybně zařazuje uracil do sekvence aminokyselin a dochází k přerušení chromozomálního řetězce chybnou transkripcí genů. Při replikaci se do řetězce včlení takzvaná „sobecká“ DNA, která při svém zmnožení mění tvar, polohu a vzájemný vztah genů, což je podstatou mutace. Při dostatku metylových skupin se replikační aktivita této DNA zablokuje (Erben, 2015).

Mutace C677T v methylen-tetrahydrofolát reduktáza genu způsobuje zvýšenou hladinu homocysteinu. Homozygotní jedinci (TT genotyp) s touto mutací mají obvykle vyšší hladiny homocysteinu než heterozygoti (CT genotyp) nebo ti, kteří mají normální variantu enzymu (CC genotyp) (Refsum a kol., 1998). Homozygoti mohou mít hladinu homocysteinu až 400 $\mu\text{mol/l}$. Tato vada se vzácně objevuje asi u 1 z 200 000 lidí. Klinické příznaky jsou ectopia lentis, kosterní poškození, mentální retardace, tromboembolismus a předčasná ateroskleróza. Hladina homocysteinu u heterozygotů dosahuje rozmezí 20-40 $\mu\text{mol/l}$ (Welch, 1998).

5.1 Homocystinurie

Homocystinurie je obvykle vrozená vada metabolismu homocysteinu, která je spojena se závažnou hyperhomocysteinémií. U této vady je hlavní příčinou smrti tepenná a žilní trombóza (Refsum a kol., 1998). Při tomto onemocnění se v moči nachází oxidovaná forma homocysteinu – homocystin, který se nachází i při deficitní cystathionin β -syntáze. Homocystin by se neměl v moči vyskytovat (Erben, 2015).

6 Cholesterol

Cholesterol se nachází pouze v živočišných tucích pocházejících z masa a masných výrobků, vajec, mléka a mléčných výrobků. Organismus si vyrobí dvě třetiny cholesterolu a jedna třetina pochází ze stravy. Cholesterol je schopen vznikat v každé buňce, zejména v játrech, nadledvinkách, kůži, trávicím traktu, pohlavních orgánech a aortě. Cholesterol je součástí struktury všech buněk, buněčných membrán a tkání. Jeho účast je důležitá při tvorbě žluči v játrech, kortikosteroidních a pohlavních hormonů a vitamínu D. Cholesterol v přirozeném stavu je neutrálním tukem, který není aterogenní, svou aterogenitu získá při přeměně na oxisterol (Kastnerová, 2012).

V krevní plazmě mají lipidy formu hydrofilních lipoproteinových částic, skládajících se z triglyceridů, bílkovin, cholesterolu a jeho esterů s amfifilními fosfolipidy. V jádru lipoproteinové částice se nachází hydrofobní triglyceridy a estery cholesterolu. Celá částice je obalena polárnějšími fosfolipidy, neesterifikovaným cholesterolem a jedním nebo více molekulami apolipoproteinu. Může docházet k výměně apolipoproteinů a lipidů mezi částicemi, jelikož vazba mezi lipidy a proteiny je nekovalentní (Lipoproteiny, 2016).

Lipidy ze stravy se přemění ve střevech na chylomikrony, jejichž lipidová složka obsahuje převážně triglyceridy. Poté přejdou přes ductus thoracicus do krevního oběhu a působením lipoproteinové lipázy se z triglyceridů uvolní mastné kyseliny, které dále slouží jako zdroj energie. Chylomikrony obsahují exogenní cholesterol, který přivádějí do organismu (Kastnerová, 2014).

Pokud je vysoká tvorba mastných kyselin, tak se přebytek transportuje ve formě VLDL (very low density lipoprotein), který obsahuje velké množství cholesterolu. U jedinců s nadbytečným příjmem energie, nadváhou a inzulínovou rezistencí je stimulována syntéza VLDL. Část VLDL je postupně rozštěpena na lipoproteiny LDL (low density lipoprotein) nesoucí cholesterol v esterifikované formě a malé množství triglyceridů. Frakce LDL obsahující cholesterol představují z celkového cholesterolu 60-80 % (Kastnerová, 2014). Zvýšená hladina LDL je závažný rizikový faktor vzniku kardiovaskulárních onemocnění (Obeid a Herrmann, 2009).

HDL (high density lipoprotein) je lipoprotein obsahující částice vysoké hustoty. Část ho vzniká syntézou v hepatocytech (jaterní buňky) a enterocytech (střevní buňky), avšak větší část je vytvářena lipolýzou na triglyceridy bohatých lipoproteinů. HDL přispívá k prevenci vzniku předčasné aterosklerózy, jelikož se podílí na zpětném transpor-

tu cholesterolu z extrahepatálních buněk. Při nízké hladině HDL a vysoké koncentraci triglyceridů je zvýšené riziko vzniku aterosklerózy (Kastnerová, 2014). Nízká hladina HDL v kombinaci se zvýšenými triglyceridy je často spojována s metabolickým syndromem (Obeid a Herrmann, 2009).

V běžném jídelníčku dospělého jedince by se mělo vyskytovat přibližně 500 mg cholesterolu. Každá buňka je způsobilá produkovat cholesterol, tento endogenní cholesterol je produkován játry a dalšími tkáněmi z nasycených mastných kyselin a kyseliny octové, která je produktem rozkladu sacharidů. Cholesterol jakožto látka není nebezpečná, ale její nadbytek či nedostatek je nebezpečný. Jeho nadbytek a forma přispívá ke vzniku kardiovaskulárních onemocnění, při jeho nedostatku dochází k předčasnému klimakteriu u žen a impotenci u mužů, depresím, nervovým problémům, u dětí vede k zastavení růstu (Kastnerová, 2014).

Nebezpečná forma cholesterolu je jeho oxidovaná forma – oxisterol, který je vysoce aterogenní. Cholesterol se na oxisterol přemění za přístupu vzdušného kyslíku a vysoké teploty. Například u vajec je dobré preferovat vaření ve skořápce, kdy se ke žloutku při vysoké teplotě nedostane vzdušný kyslík. Velkým zdrojem oxisterolů jsou tedy smažená a míchaná vejce, dále pak přeškvařené tuky a sušené mléko (Kastnerová, 2014).

Na snížení cholesterolu se v dnešní době předepisují hlavně hypolipidemika jako jsou statiny, které mohou vyvolat řadu vedlejších účinků. Z toho tedy vyplývá, že je výhodnější prevence, kdy si budeme držet nízkou hladinu homocysteinu a zároveň se vyvarujeme konzumaci oxisterolů. Hladinu cholesterolu též zvyšují trans mastné kyseliny, a tím zvyšují riziko vzniku aterosklerózy (Erben, 2015).

Pro zhodnocení cholesterolu se používá tzv. aterogenní index, což je poměr mezi celkovou hladinou cholesterolu (HDL + LDL) a HDL. Optimální hodnota indexu je 3,5-5. Celkový cholesterol kolem 3,5 mmol/l je dostačujícím zdrojem cholesterolu pro všechny buňky (Kastnerová, 2014).

Tabulka 2 Hodnocení cholesterolu

Hodnocení jednotlivých parametrů cholesterolu		
Cholesterol celkový (mmol/l)	< 5,00	normální hodnota
	5,01-6,49	zvýšená hodnota
	> 6,50	riziková hodnota
HDL (mmol/l)	< 1,00	riziková hodnota
LDL (mmol/l)	< 3,40	normální hodnota pro běžnou populaci

(Kastnerová, 2014)

Tabulka 3 Hodnocení LDL-cholesterolu

Optimální	Pod 2,59 mmol/l
Téměř optimální	2,59-3,36 mmol/l
Hraniční hodnota	3,37-4,13 mmol/l
Vysoká hodnota	4,14-4,91 mmol/l
Velmi vysoká	4,92 mmol/l a vyšší

(Kastnerová, 2014)

6.1 Homocystein a cholesterol

Homocystein a metabolismus lipidů spolu aspoň z části souvisí přes metabolismus metylové skupiny. Hyperhomocysteinémie a také nedostatek zdrojů metylových skupin, jako jsou kyselina listová, methionin, betain a choline, narušují metabolismus fosfolipidů, a tím pádem ovlivňují hromadění a sekreci VLDL z jater. Hyperhomocysteinémie bývá vázána se sníženou hladinou HDL (Obeid a Herrmann, 2009).

Narušený metabolismus homocysteinu způsobuje sníženou hladinu S-adenosyl methioninu nebo zvýšenou hladinu S-adenosyl homocysteinu, a tím ovlivňuje syntézu fosfolipidů, kdy z fosfatidylethanolaminu vzniká metylací fosfatidylcholin. Fosfatidylethanolamin získává metylové skupiny z S-adenosyl methioninu. Narušená metylace fosfatidylcholinu z fosfatidylethanolaminu může ovlivnit složení VLDL, jeho akumulaci a jeho sekreci z jater, jelikož fosfatidylcholin je součástí VLDL. Fosfatidylcholin též vzniká z cholinu (Obeid a Herrmann, 2009).

Zvýšený cholesterol se sníží pomocí odstranění hyperhomocysteinémie. Při zvýšené hladině homocysteinu se zvýšený cholesterol začne oxidovat na silně aterogenní formu (oxisterol) a dojde k navýšení rizika aterosklerózy a tromboembolických kompli-

kací. Vývoj aterosklerotických plátů je podmíněn předchozím zoxidováním cholesterolu na oxisteroly, vznikajících při zahřátí cholesterolu na vyšší teplotu za přístupu vzdušného kyslíku. Aterosklerotické pláty jsou zpočátku fibrózní, poté co játra zvýší svou produkci částic LDL pod vlivem hyperhomocysteinémie, dojde k přibývání lipidů v aterosklerotických plátech (Erben, 2015).

60-80 % cholesterolu v krvi se v těle tvoří za pomoci enzymu HMG-CoA reduktázy, jejíž aktivita se zvyšuje při hyperhomocysteinémii. Tento druh endogenního cholesterolu zvýšeného při hyperhomocysteinémii je v podobě malých denzních částic LDL, na které jsou navázány molekuly homocysteinu zvyšující jejich aterogenitu. Zbytek cirkulujícího cholesterolu (exogenního) pochází z potravy (Erben, 2015).

Vyšší mortalita na kardiovaskulární onemocnění při hypercholesterolémii je způsobena vysokou aterogenitou LDL s navázaným homocysteinem. Bylo zjištěno, že u mužů s hypercholesterolémií se vyskytuje vyšší hladina homocysteinu v krvi a zároveň i vyšší obsah homocysteinu v LDL částicích v porovnání s jedinci s normální hodnotou cholesterolu (Erben, 2015).

7 Prevence a léčba civilizačních onemocnění

Pro prevenci civilizační onemocnění je důležité mít dostatečný příjem vitamínů, minerálů, stopových prvků, koenzymu Q10 na podporu funkce mitochondrií. Základem by vždy měla být kvalitní a pestrá strava. Při nedostatku je toto vhodné dodávat formou doplňků stravy. Důležité je také mít v pořádku trávení, aby se vše výše uvedené správně vstřebalo a neměla by se též opomíjet pravidelná pohybová aktivita. Je vhodné podporovat přirozené kojení, jelikož v kravském mléce je methioninu asi 4 x více než v mateřském (Erben, 2015).

Léčba civilizačních onemocnění by se měla provádět kauzálně a ne symptomaticky, jak to praktikuje dnešní zdravotnictví, přičemž kauzálně je myšleno snížení hladiny homocysteinu. S kauzální léčbou je spojeno také odstraňování škod způsobených hyperhomocysteinémií na orgánech a tkáních za pomoci potravinových doplňků jako je Aloe Vera, Kolostrum apod. Je vhodné vyhýbat se lékům s vedlejšími účinky (Erben, 2015).

7.1 Suplementace

7.1.1 Pyridoxin (B6)

Pyridoxin je vitamín rozpustný ve vodě, termostabilní a citlivý na ozáření. Účastní se metabolických pochodů a je nutný pro přeměnu aminokyselin a glykolýzu. Má vliv na nervovou činnost a složení krve. Přirozeně se vyskytuje nejvíce v obilovinách, slunečnicových semenech, játrech, banánech, arašídech, mase atp. (Kastnerová, 2014). Pyridoxin se vstřebává hlavně v jejunu. Obecně je pyridoxin z racionální stravy biodostupný ze 75 % (Carmel a Jacobsen, 2001).

Pyridoxin je důležitý pro jedince s vysokým příjmem methioninu, kdy s pomocí kyseliny listové snižuje hladinu homocysteinu, která má tendenci se zvyšovat po vysokém příjmu methioninu (Refsum a kol., 1998). Pyridoxin snižuje výskyt tromboembolických událostí u pacientů s homocystinurií, a to i za předpokladu, že hladina homocysteinu je vysoká (Carmel a Jacobsen, 2001). Základní dávka pyridoxinu na snížení homocysteinu je 20 mg (Erben, 2015).

7.1.1.1 Nedostatek pyridoxinu

Nedostatek pyridoxinu je kromě sníženého příjmu způsoben též onemocněními jako jsou celiakie, cirhóza, rakovina, diabetes, nemoci ledvin, Hodgkinův lymfom a srpkovitá anemie. Chronicky nízká hladina pyridoxinu může způsobit mikrocytární anémii (Carmel a Jacobsen, 2001).

Isoniazid, používaný k léčbě tuberkulózy, je antagonistou pyridoxinu, dalšími antagonisty jsou cykloserin, hydralazin, dopamin, fenelzin, gentamycin a teofylin (Carmel a Jacobsen, 2001).

U alkoholiků dochází k nedostatku pyridoxinu jednak kvůli stravě chudé na živiny, tak kvůli alkoholu, který zabraňuje správnému vstřebávání pyridoxinu. Alkoholici, především ti s nízkou hladinou pyridoxinu, jsou ohroženi rizikem vývoje sideroplastické anemie (Carmel a Jacobsen, 2001).

Nadbytek pyridoxinu může vést k neurotoxicitě, projevující se jako senzorická neuropatie. Jde o přímou toxicitu, způsobenou nezmetabolizovaným pyridoxinem. Bezpečné pro zdraví je příjem do 200 mg/den pyridoxinu (Carmel a Jacobsen, 2001).

Tabulka 4 Doporučená denní dávka pyridoxinu

Děti	0,3-1,8 mg
Dospělí	1,6-2,1 mg
Těhotné ženy	2,6 mg (od 4. měsíce)
Kojící matky	2,2 mg

(Jordán a Hemzalová, 2001)

Tabulka 5 Obsah pyridoxinu v potravinách

Potravina	mg/100 g	Potravina	mg/100 g
Rýže neloupaná	0,55	Mrkev	0,15
Burské ořechy	0,4	Rajská jablka	0,1
Kuře	0,33-0,68	Fazole	0,08-0,18
Vepřové maso	0,35	Celer	0,06
Hovězí maso	0,33	Pomeranč	0,06
Špenát	0,28	Jahody	0,06
Jehněčí maso	0,28	Jogurt	0,05
Brambory	0,25	Sýr	0,04-0,08
Květák	0,21	Mléko	0,04
Kukuřice	0,2	Grapefruit	0,03
Vejce	0,19	Jablka	0,03
Rýže loupaná	0,17	Broskve	0,02
Brokolice	0,17		

(Zadák, 2006)

7.1.2 Kyselina listová (folát, B11)

Kyselina listová je vitamin rozpustný ve vodě a je poměrně stabilní, je choulostivý na silné kyseliny a zásady (Kastnerová, 2014). Kyselina listová je důležitá pro krve tvorbu a funkci nervového systému. Aktivní formou je tetrahydrofolát. Jejím úkolem je přenášení jednouhlíkatých skupin (formyl-, methyl-, hydroxymethyl-), dále účast na metabolismu nukleotidů a aminokyselin. Kyselina listová je důležitá zejména v těhotenství, kdy při jejím nedostatku může docházet ke vzniku vrozených vývojových vad centrální nervové soustavy u plodu, dále její nedostatek způsobuje krevní poruchy (megaloblastická anémie). Bohatým zdrojem jsou játra, fazole, špenát, brokolice, růžičková kapusta, arašidy, mandle, pomeranče atp. (Erben, 2015).

Základní dávka kyseliny listové na snížení homocysteinu je 600 µg (Erben, 2015). Játra skladují 7,5-22,5 mg kyseliny listové, která se snižuje při megaloblastické anemii na cca 1,5 mg. Minimální příjem kyseliny listové, tak abychom zabránili příznakům deficiencie, je 50 µg/den. Syntetická kyselina listová má 2 x tak lepší biodostupnost, než kyselina listová přijímaná potravou. Nedostatek kyseliny listové se oproti kobalaminu

projeví do pár dnů. Zvýšené požadavky na kyselinu listovou jsou u těhotných a kojících žen, dále pak u lidí se srpkovitou anémií. Při hemodialýze dochází ke ztrátám kyseliny listové, a tudíž je v dnešní době standardní suplementovat kyselinu listovou u lidí podstupujících dialýzu (Carmel a Jacobsen, 2001). Suplementace 650-10 000 μg /den kyseliny listové samotné nebo spolu s kobalaminem a/nebo pyridoxinem sníží hladinu homocysteinu o 25-50 %. Kyselina listová je považována za netoxickou a dobře tolerovanou ve vysokých dávkách, ale může maskovat nedostatek kobalaminu (Refsum a kol., 1998).

7.1.2.1 Nedostatek kyseliny listové

V západní společnosti nedostatek kyseliny listové bývá u alkoholiků, sociálně a ekonomicky slabých, předčasně narozených dětí nebo u lidí se speciální dietou, například u fenylketonuriků. V rozvojových zemích je deficiencie mnohem častější (Carmel a Jacobsen, 2001).

Hlavním klinickým příznakem nedostatku kyseliny listové je megaloblastická anemie, kdy konečným důsledkem může být neefektivní krvetvorba (hematopoéza). Neurologické následky nedostatku kyseliny listové jsou změny nálad a jiné mentální změny – zapomínání, podrážděnost. Nedostatek kyseliny listové může vést i k neuropatii, a myelopatii, dále pak ke kognitivním dysfunkcím a demenci u starších osob. Další následky nedostatku kyseliny listové mohou být orální symptomy a glositida (Carmel a Jacobsen, 2001).

Malabsorpce samotné kyseliny listové je velice vzácná, většinou se jedná o poruchu absorpce většího spektra nutrientů u nemocných osob s malabsorpční nemocí anebo specifických léků. U celiaků dochází k deficienci kyseliny listové u více jak 80 % případů. Deficiencie kyseliny listové je také typická pro tropickou sprue. Léčba nedostatečnosti pankreatu s pankreatickými extrakty a alkalizace narušují absorpci kyseliny listové (Carmel a Jacobsen, 2001).

Lidé požívající víno a jiné lihoviny jsou náchylnější k deficienci kyseliny listové než lidé konzumující pivo patrně proto, že pivo samotné obsahuje kyselinu listovou, okolo 100 μg /l. Hladina kyseliny listové v krvi klesá během několika hodin po jeho konzumaci. Alkohol narušuje enterohepatickou recyklaci kyseliny listové, zvyšuje její rozklad a vyměšování močí. Zároveň narušuje i jeho absorpci. Velkou roli u alkoholiků hraje i to, že mají častěji snížený příjem vitamínů. Další léky, jako metotrexát, snižují

kyseliny listovou, byly vytvořeny speciálně jako antifoláty pro potřeby antineoplastiky a imunosupresivní léčby. Některá antibiotika, jako trimethoprim-sulfamethoxazol jsou určeny proti mikrobiální dihydrofolát-reduktáze. Některé druhy antikonvulziv jsou spojovány s deficiencí kyselina listové. Některé léky, jako je například sulfasalazin, narušují vstřebávání kyseliny listové (Carmel a Jacobsen, 2001).

Tabulka 6 Doporučená denní dávka kyseliny listové

Děti	80-300 µg
Dospělí	300 µg
Těhotné ženy	600 µg (od 4. měsíce)
Kojící matky	450 µg

(Jordán a Hemzalová, 2001)

Tabulka 7 Obsah kyseliny listové v potravinách

Potravina	µg/100 g	Potravina	µg/100 g
Kuřecí játra	1810	Rajská jablka	5-30
Pivovarské kvasnice	1500	Banán	30
Hovězí játra	140-1070	Rýže neloupaná	25
Sója	360	Pomeranč	25
Brokolice	180	Sýr	20
Špenát	50-190	Ječmen	15
Květák	55-120	Tuňák	15
Hrách	90	Rýže loupaná	15
Fazole	70	Hovězí maso	5-18
Vejce	70	Mléko	5-12
Zelí	15-45	Jablka	5

(Zadák, 2006)

7.1.3 Kobalamin (vitamin B12)

Kobalamin je vitamin rozpustný ve vodě, který se podílí obecně na metabolismu. Při jeho nedostatku se objevuje megaloblastická anémie a nervové poruchy. Tento vitamin se nachází především v potravinách živočišného původu, jako jsou játra, maso,

vejce, mléko atp., dále je vytvářeny mikroorganismy (bakterie a plísně) v distálním ileu (Kastnerová, 2014). V rostlinné stravě můžeme najít kobalamin jen v některých řasách (Carmel a Jacobsen, 2001). Denní příjem v množství 200 µg by měl zabránit vzniku anémie způsobené deficitem kobalaminu (Refsum a kol., 1998). Základní dávka kobalaminu na snížení homocysteinu je 500 µg (Erben, 2015). Efekt kobalaminu na hladinu homocysteinu je mírný, ovlivňuje jeho snížení o 10-15 %, s výjimkou jedinců, kteří mají nedostatek kobalaminu (Refsum a kol., 1998).

7.1.3.1 Nedostatek kobalaminu

Nedostatek kobalaminu ovlivňuje všechny buňky, ale následky jsou zřídka klinicky jasné mimo krevní obraz a nervový systém. V některých případech se u pacientů vyskytne podrážděná dutina ústní. Při nedostatku kobalaminu se snižuje hladina proteinů souvisejících s osteoblasty. Hematologické abnormality jsou vždy vratné/léčitelné, ale neurologické nemusí být, pokud jsou rozsáhlé nebo dlouhodobě zanedbávané před začátkem léčby (Carmel a Jacobsen, 2001).

Nedostatek způsobuje rozšířenou, nerovnoměrnou demyelinizaci po celé centrální nervové soustavě a může ovlivnit periferní nervy. Klasická je přibližně symetrická demyelinizační myelopatie zahrnující zadní a postranní míšní nervy, jejíž symptomy se většinou prvně objevují v chodidlech a stoupají výše s tím, jak léze postupuje. Poruchy se týkají hlavně smyslů (mysl pro bolest, dotek, propriocepce). Dochází ke kognitivním, paměťovým a náladovým poruchám. Neurologické příznaky nedostatku jsou parestezie, ztuhlost a ataxie (Carmel a Jacobsen, 2001).

Nejčastějším důvodem nedostatku kobalaminu v organismu je atrofická gastritida, obvykle typu A, při které tělo vytváří protilátky, které ničí parietální buňky tvořící vnitřní faktor (Rotter, 2013). Tento problém se vyskytuje hlavně u starších osob (Carmel a Jacobsen, 2001). Dalším důvodem nedostatku vnitřního faktoru může být gastrektomie a alkoholismus (Rotter, 2013).

Pro správnou absorpci kobalaminu je důležitý glykoprotein tzv. vnitřní faktor (intrinsic faktor), produkováný parietálními buňkami žaludečních žlázek. Kobalamin je většinou vázán na bílkoviny v potravě, a je od něj oddělen v žaludku specifickými enzymy. Poté je transportován do tenkého střeva transportní bílkovinou haptokorinem, kde se naváže na vnitřní faktor. Vnitřní faktor transportuje kobalamin k receptorům ve střevní sliznici a vstřebá se. Počet receptorů vnitřního faktoru je limitovaný, což vede

k absorpci asi 1,5 μg kobalaminu v jednom jídle. Další asi 1 % z celkově přijatého kobalaminu se absorbuje přes pasivní difúzi, což je využitelné hlavně při vysokých dávkách (Rotter, 2013).

Aby se vnitřní faktor navázal na receptory v tenkém střevě, musí být přítomen vápník, pokud chybí, tak se kobalamin nemůže vstřebat navzdory dostatečné hladině vnitřního faktoru. Tento problém je důležitý pro diabetiky, kteří jsou léčeni metforminem, jenž snižuje hladinu vápníku v tenkém střevě, a právě proto se u mnoha uživatelů metforminu vyvine nedostatek kobalaminu. U takto postižených pacientů se dodávají vysoké dávky kobalaminu a spoléhá se na pasivní difúzi (Rotter, 2013).

Tabulka 8 Doporučená denní dávka kobalaminu

Děti	0,5-3 μg
Dospělí	3 μg
Těhotné ženy	3 μg
Kojící matky	4 μg

(Jordán a Hemzalová, 2001)

Tabulka 9 Obsah kobalaminu v potravinách

Potravina	$\mu\text{g}/100\text{ g}$	Potravina	$\mu\text{g}/100\text{ g}$
Hovězí játra	69-122	Vepřové maso	0,55
Hovězí ledviny	38,3	Sýr	0,36-1,71
Kuřecí játra	24,1	Krocán	0,38
Žloutek	9,26	Mléko	0,36
Hovězí mozek	7,83	Kuře	0,32
Sleď	4,3	Jogurt	0,06-0,62
Hovězí maso	1,94-3,64	Bílek	0,09
Vejce (celé)	1,26		

(Zadák, 2006)

PRAKTICKÁ ČÁST

8 Cíl práce

Prvním cílem práce bylo zmapovat vliv homocysteinu na zdraví a jeho vliv na cholesterol. Z teoretické části je patrné, že zvýšená hladina homocysteinu má vliv na civilizační onemocnění v širokém spektru.

Druhým cílem práce bylo zjistit, jak u jednotlivých probandů se za dobu šesti týdnů sníží homocystein a potažmo cholesterol při suplementaci kobalaminu, pyridoxinu a kyseliny listové. Z podkapitoly Metabolismus homocysteinu je patrné, že tyto tři vitamíny hrají důležitou roli při demetylizaci a remetylizaci homocysteinu, a tím pádem ovlivňují hladinu homocysteinu. Cílem bylo tyto informace ověřit v praxi suplementací vitaminů.

9 Metodika

Pro praktickou část jsem zvolila formu kvalitativního výzkumu, rozbor krve. Při vybírání probandů pro výzkum jsem se zaměřila na 5 jedinců se zvýšeným celkovým cholesterolem a 2 jedince s hodnotami celkového cholesterolu v rámci normy. Podle tohoto kritéria jsem probandům udělila i čísla, kdy probandi 1-5 jsou se zvýšeným celkovým cholesterolem a poslední dva probandi jsou s celkovým cholesterolem v normě. Věkově se probandi pohybovaly mezi 23-65 lety, z celkového počtu 7 probandů bylo 6 žen a 1 muž. Všichni probandi jsou osoby z mého okolí, kteří byli ochotni se zúčastnit výzkumu pod příslibem zachování anonymity, tudíž všechny jejich identifikační údaje jsou z krevních rozborů vymazány pomocí editoru v počítači.

Odběry i rozborů krve byli provedeny v Nemocnici České Budějovice na pracovišti klinické chemie. Toto pracoviště jsem vybrala, jelikož jako jediné v Českých Budějovicích provádí odběry a rozborů zároveň, tím pádem se vzorek krve zpracuje rychleji a koncentrace homocysteinu nemá tak velkou šanci stoupat vlivem nesprávného skladování. Výsledky rozborů krve jsem vyzvedla ten samý den, co byli provedeny odběry.

Před odběry jsem doporučila přijít probandům na lačno, jelikož hladina homocysteinu se zvyšuje po jídle.

První termín počátečního rozboru krve se účastnili probandi č. 4, 5, a 7. Odběry krve i rozbor se uskutečnil 24. 2. 2017 v ranních hodinách.

Druhý termín počátečního rozboru krve se účastnili probandi č. 1, 2, 3 a 6. Odběry krve i rozbor se uskutečnil 28. 2. 2017 v ranních hodinách.

Počáteční rozborů byly ve dvou termínech z organizačních důvodů.

Závěrečný odběr a rozbor krve se uskutečnil v jeden termín, a to 12. 4. 2017 v ranních hodinách. Probandům bylo doporučeno přijít na lačno.

Od počátečního k závěrečnému odběru a rozboru krve uplynulo pro probandy 4, 5, a 7 47 dnů. Pro probandy č. 1, 2, 3 a 6 uplynulo 43 dnů. Tento časový rozsah jsem zvolila na základě doporučení Erbena v knize *Homocystein, civilizační choroby a biochemické zdraví* z roku 2015, který uvádí, že první kontrolní měření, kdy se už projevují výsledky suplementace, se provádí po šestém týdnu (42 dní) od začátku suplementace. Přičemž probandi v mém výzkumu začali požívat směs kobalaminu, pyridoxinu a kyseliny listové další den po odběrech a rozbořech krve. Tudíž probandi č. 4, 5 a 7 měli na suplementaci 42 dní přesně, přičemž den jejich poslední kapsle byl i zároveň jejich

dnem závěrečného odběru krve. Probandi č. 1, 2, 3 a 6 měli na suplementaci 46 dnů, přičemž 46. den od začátku suplementace byl i jejich dnem závěrečného vyšetření.

Probandům bylo doporučeno brát jednu kapsli denně, nejlépe ráno na lačno s tím, aby se vyvarovali požívání kapsle s tukem, jelikož Erben ve své knize z roku 2015 *Homocystein, civilizační choroby a biochemické zdraví* uvádí, že tuky ve stravě znesnadňují vstřebávání výše zmíněných vitaminů.

Kapsli se všemi třemi vitaminy jsem vybírala na internetu s tím, že jsem vybírala podle doporučení Erbena z knihy *Homocystein, civilizační choroby a biochemické zdraví* z roku 2015, kde uvádí, že základní dávka pyridoxinu na snížení homocysteinu je 20 mg, kyseliny listové 600 µg a pro kobalamin to činí 500 µg. Na základě těchto kritérií jsem našla výrobek od firmy Kräuterhaus Sanct Bernhard KG s názvem 3-B Fit Kapsle (viz příloha 8), obsahující v jedné kapsli 15 mg pyridoxinu, 1000 µg kyseliny listové a 500 µg kobalaminu. Sám výrobce uvádí, že přípravek je vyroben pro účely snížení hladiny homocysteinu. Úplné složení supplementu: uhličitan hořečnatý, mikrokrystalická celulóza, želatina, vitamin B6 hydrochlorid, protispěková látka: stearan hořečnatý, kyselina listová, vitamin B12. V den odběru jsem rozdala každému 1 balení tohoto výrobku. Každé balení obsahovalo 120 kapslí.

Úspěšnost léčby jsem vyhodnocovala na základě hladiny homocysteinu, zda klesl či stoupl. Výsledky cholesterolu jsem monitorovala jako doplňující marker.

10 Výsledky

Tabulka 10 Kompletní výsledky měření u všech probandů

	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μ mol/l]
Proband č. 1				
1.měření	6,62	1,92	4,4	6,8
2.měření	5,91	1,96	3,69	5,3
Proband č. 2				
1.měření	5,57	1,79	3,51	10,2
2.měření	5,63	1,91	3,36	7,7
Proband č. 3				
1.měření	5,22	1,35	3,21	16,4
2.měření	4,89	1,63	2,69	10,2
Proband č. 4				
1.měření	5,37	1,5	2,95	8,8
2.měření	5,16	1,56	3,11	9,6
Proband č. 5				
1.měření	5,18	1,81	2,54	8,1
2.měření	4,81	1,79	2,47	9,4
Proband č. 6				
1.měření	4,61	1,36	2,8	12,2
2.měření	4,22	1,48	2,43	10,1
Proband č. 7				
1.měření	4,29	1,39	2,69	13,8
2.měření	4,96	1,53	3,19	10,8

Plné znění jednotlivých rozborů krve je uvedeno v přílohách.

11 Diskuze

Erben (2015) doporučuje základní dávku pyridoxinu na snížení hladiny homocysteinu 20 mg/den, tj. 9,5 x více než je doporučená denní dávka, která je 2,1 mg pro dospělého člověka podle Jordána a Hemzalové (2001). V kapsli, kterou užívali probandi bylo 15 mg pyridoxinu, což nedosahuje doporučené dávky na snížení hladiny homocysteinu podle Erben (2015), stále je to 7 x více než je doporučená denní dávka 2,1 mg. Carmel a Jacobsen (2001) uvádějí, že pyridoxin je toxický pro tělo v dávkách větších než 200mg/den, což je 13,3 x více než užívali probandi v kapsli.

Erben (2015) doporučuje základní dávku kyseliny listové na snížení hladiny homocysteinu 600 µg/den, tj. 2 x více než je doporučená denní dávka, která je 300 µg pro dospělého člověka podle Jordána a Hemzalové (2001). V kapsli, kterou užívali probandi bylo 1000 µg kyseliny listové, což je 1,6 x více než doporučuje Erben (2015) na snížení hladiny homocysteinu a 3,3 x více než je doporučená denní dávka.

Erben (2015) doporučuje základní dávku kobalaminu na snížení hladiny homocysteinu 500 µg/den, tj. 166 x více než je doporučená denní dávka, která je 3 µg pro dospělého člověka podle Jordána a Hemzalové (2001). V kapsli, kterou užívali probandi bylo 500 µg kobalaminu, to je právě doporučená dávka na snížení hladiny homocysteinu podle Erben (2015).

Ač dávky vitaminů se zdají být vysoké, tak je Erben (2015) nepovažuje za toxicke, protože jde o vitaminy rozpustné ve vodě, a tudíž jejich kumulace v těle nehrozí. Doporučené denní dávky podle Jordána a Hemzalové (2001) jsou dávky, které předcházejí vzniku nemocí způsobené jejich nedostatkem. Oproti tomu dávky podle Erben (2015) jsou „terapeutické“.

Výsledky cholesterolu uvádím jako doplňující informaci, hlavním kritériem posouzení úspěšnosti suplementace či nikoliv je snížení/zvýšení hladiny homocysteinu, jelikož v jeho metabolismu hrají prim suplementované vitaminy. Myslím si, že hladina cholesterolu jako takového není zase až tak důležitý marker pro vznik kardiovaskulárních onemocnění, tedy pokud není nějak enormně zvýšený. Mnohem důležitější je hladina homocysteinu, jelikož jeho zvýšená hladina má vliv na cholesterol a na vznik kardiovaskulárních onemocnění. Pokud je tedy hladina homocysteinu v bezpečném rozmezí 5,0-6,4 µmol/l, jak uvádí Erben (2015), tak nepovažuji mírné zvýšení celkového cholesterolu a LDL, potažmo snížení HDL za tak závažný problém. Je nutno podotknout, že jsem se s tak nízkou hladinou hodnocení homocysteinu v mnou bádané literatuře se-

tkala jen u Erbena (2015), který považuje hladinu absolutní bezpečnosti 6,4 $\mu\text{mol/l}$, což chápu takto přísné hodnocení, jelikož uvádí, že lidé kteří mají hodnotu homocysteinu v rozmezí 9,0-14,9 $\mu\text{mol/l}$, mají zvýšené riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění 1,9 x. Za to například Refsum a kol. (1998) uvádějí, že normální hladina u dospělých osob je v rozmezí 5-15 $\mu\text{mol/l}$ a hyperhomocysteinémií definuje hodnotami nad 15 $\mu\text{mol/l}$. Přičemž laboratoře, kde jsem nechala dělat rozborů krve, považují zvýšenou hladinu homocysteinu nad 12 $\mu\text{mol/l}$. V této práci jsem se v hodnocení hladiny homocysteinu řídila stanoveným rozmezím Erbenem (2015) s tím, že jsem uvážila i to, zda se hladina homocysteinu pohybovala okolo průměru stanovenou pro dospělou populaci 10 $\mu\text{mol/l}$, kterou uvádějí Refsum a kol. (1998). Samozřejmě, čím je hladina homocysteinu blíže hranici absolutní bezpečnosti podle Erbena (2015), tím je to lépe, jelikož tělo je vystaveno menší hladině oxidačního stresu.

Když vezmu v potaz referenční mez podle laboratoře, tak zvýšenou hladinu homocysteinu měli při počátečním měření probandi č. 3, 6 a 7. Podle rozmezí Erbena (2015) hladinu homocysteinu měli všichni probandi zvýšenou nad rámec absolutní bezpečnosti. Ale jak uvádějí Refsum a kol. (1998), tak hyperhomocysteinémií podle jejich rámce (hodnota nad 15 $\mu\text{mol/l}$) trpěl v mém výzkumu jen proband č. 3. Probandi č. 1, 2, 4, a 5 měli hladinu homocysteinu do 10 $\mu\text{mol/l}$, tj. průměr pro dospělé uvedený Refsum a kol. (1998), což nepovažuji za špatné, i když jejich riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění je o něco zvýšené.

Při závěrečném měření se hladina homocysteinu u všech probandů dostala pod 12 $\mu\text{mol/l}$, což je podle laboratoře hodnota normální. Když zhodnotím výsledky podle Refsum a kol. (1998), tak se všichni probandi dostali na průměrnou hodnotu pro dospělého člověka 10 $\mu\text{mol/l}$ nebo pod ní. Přičemž jen probandi č. 1 a 2 se dostali na hladinu homocysteinu pod 9 $\mu\text{mol/l}$, od které je podle Erbena (2015) zvýšené riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění. Probandovi č. 1, který měl hladinu homocysteinu při počátečním měření nejnižší ze všech probandů, a to 6,8 $\mu\text{mol/l}$, se snížila na 5,3 $\mu\text{mol/l}$. Proband č. 1 se dostal jako jediný po šesti týdnech suplementace do rozmezí 5,0-6,4 $\mu\text{mol/l}$, a tím pádem, jak uvádí Erben (2015), nemá narušený metabolismus homocysteinu, což se o ostatních říci nedá ani po šestitýdenní suplementaci vitaminy. Musíme však brát v potaz i to, že to bylo kontrolní měření po 6 týdnech, které má ukázat, jak základní dávky vitaminů na snížení hladiny homocysteinu pomáhají u jednotlivých jedinců snižovat jeho hladinu a zlepšovat efektivnost jeho metabolismu. Před-

pokládám, že po dalších šesti týdnech by byla hodnota u všech probandů ještě nižší, přičemž by se jim mohlo doporučit zvýšit dávky, aby se dostali anebo ještě více přiblížili k hranici absolutní bezpečnosti. Zvláště bych doporučila zvýšení dávek u probandů č. 4 a 5, jelikož jako u jediných se hladina homocysteinu zvýšila, ač se stále vešli do průměrných hodnot hladiny homocysteinu pro dospělého člověka.

Hodnocení jednotlivých parametrů cholesterolu, jsem vyhodnotila podle tabulek 2 a 3, viz kapitola 6 Cholesterol.

Tabulka 11 Výsledky měření probanda č. 1 (viz příloha 1)

Proband č. 1	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	6,62	1,92	4,4	6,8
2.měření	5,91	1,96	3,69	5,3

Proband č. 1 byla žena ve věku 23 let a ze všech probandů měla nejvyšší celkový cholesterol v době počátečního odběru, ale zároveň nejnižší hladinu homocysteinu z účastníků. Celkový cholesterol jí klesl o 0,71 mmol/l, tedy z rizikové hodnoty na zvýšenou hodnotu. HDL jí stoupl o 0,04 mmol/l, zůstal tedy v normě. LDL klesl o 0,71 mmol/l, tedy z vysoké hodnoty na hraniční hodnotu. Homocystein klesl o 1,5 μmol/l. Zde považuji suplementaci za úspěšnou, jelikož došlo ke snížení homocysteinu, kdy jako jediný proband dosáhl do bezpečného rozmezí hladiny homocysteinu.

Tabulka 12 Výsledky měření probanda č. 2 (viz příloha 2)

Proband č. 2	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	5,57	1,79	3,51	10,2
2.měření	5,63	1,91	3,36	7,7

Proband č. 2 byla žena ve věku 65 let, celkový cholesterol stoupl o 0,06 mmol/l, zůstal tedy ve zvýšené hodnotě. HDL stoupl o 0,12 mmol/l, zůstal tedy v normě. LDL klesl o 0,15 mmol/l, tedy z hraniční hodnoty na téměř optimální hodnotu. Homocystein klesl o 2,5 μmol/l. Zde považuji suplementaci za úspěšnou, jelikož homocystein klesl.

Tabulka 13 Výsledky měření probanda č. 3 (viz příloha 3)

Proband č. 3	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	5,22	1,35	3,21	16,4
2.měření	4,89	1,63	2,69	10,2

Proband č. 3 byla žena ve věku 65 let, celkový cholesterol klesl o 0,33 mmol/l, tedy ze zvýšené hodnoty na normální hodnotu. HDL stoupl o 0,28 mmol/l, zůstal tedy v normě. LDL klesl o 0,52 mmol/l, zůstal tedy v téměř optimální hodnotě. Hladina homocysteinu byla u probanda č. 3 nejvyšší z účastníků, klesla o 6,2 μmol/l. Zde považují suplementaci za úspěšnou, jelikož došlo k rapidnímu snížení homocysteinu.

Tabulka 14 Výsledky měření probanda č. 4 (viz příloha 4)

Proband č. 4	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	5,37	1,5	2,95	8,8
2.měření	5,16	1,56	3,11	9,6

Proband č. 4 byl muž ve věku 60 let, celkový cholesterol klesl o 0,21 mmol/l, zůstal tedy ve zvýšené hodnotě. HDL stoupl o 0,06 mmol/l, zůstal tedy v normě. LDL stoupl o 0,16 mmol/l, zůstal tedy v téměř optimální hodnotě. Homocystein stoupl o 0,8 μmol/l. Zde považují suplementaci za neúspěšnou, jediné pozitivum je nepatrné zvýšení HDL a snížení celkového cholesterolu. Můžeme polemizovat, proč se tak stalo, buď byl proband nedůsledný s bráním suplementu nebo má poruchu trávení či vstřebávání některého z vitaminů, což je v jeho věku pravděpodobnější varianta a bylo by třeba zvýšit dávky vitaminů. Na druhou stranu si myslím, že jeho hladina homocysteinu z kontrolního měření není tak kritická, když vezmeme v potaz hranici absolutní bezpečnosti homocysteinu 6,4 μmol/l a průměrnou hodnotu pro dospělého člověka 10 μmol/l.

Tabulka 15 Výsledky měření probanda č. 5 (viz příloha 5)

Proband č. 5	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	5,18	1,81	2,54	8,1
2.měření	4,81	1,79	2,47	9,4

Proband č. 5 byla žena ve věku 23 let, celkový cholesterol klesl o 0,37 mmol/l, tedy ze zvýšené hodnoty na normální hodnotu. HDL klesl o 0,02 mmol/l, zůstal tedy v normě. LDL klesl o 0,07 mmol/l, zůstal tedy v optimální hodnotě. Homocystein stoupl o 1,3 μmol/l. Zde považuji suplementaci za neúspěšnou, jediné pozitivum je pokles celkového cholesterolu a nepatrný pokles LDL. Jelikož probandem byl mladý člověk, tak je těžko určitelné, co bylo důvodem neúspěchu, buď nebrala vitaminy, tak jak jsem doporučila, anebo trpí malabsorpcí některého z vitaminů, ale jak už jsem uváděla u probanda č. 4, nepovažuji tuto hladinu za tak kritickou, když vezmeme v potaz hranici absolutní bezpečnosti homocysteinu 6,4 μmol/l a průměrnou hodnotu pro dospělého člověka 10 μmol/l.

Tabulka 16 Výsledky měření probanda č. 6 (viz příloha 6)

Proband č. 6	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	4,61	1,36	2,8	12,2
2.měření	4,22	1,48	2,43	10,1

Proband č. 6 byla žena ve věku 50 let, celkový cholesterol klesl o 0,39 mmol/l, zůstal tedy v normální hodnotě. HDL stoupl o 0,12, zůstal tedy v normě. LDL klesl o 0,37 mmol/l, tedy z téměř optimální na optimální hodnotu. Homocystein klesl o 2,1 μmol/l. Zde považuji suplementaci za úspěšnou, jelikož došlo ke snížení homocysteinu.

Tabulka 17 Výsledky měření probanda č. 7 (viz příloha 7)

Proband č. 7	Cholesterol celkový [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Hcy [μmol/l]
1.měření	4,29	1,39	2,69	13,8
2.měření	4,96	1,53	3,19	10,8

Proband č. 7 byla žena ve věku 54 let, celkový cholesterol stoupl o 0,67 mmol/l, zůstal tedy v normální hodnotě. HDL stoupl o 0,14 mmol/l, zůstal tedy v normě. LDL stoupl o 0,5 mmol/l, zůstal tedy v téměř optimální hodnotě. Homocystein klesl o 3 μmol/l. Zde považuji suplementaci za úspěšnou, ač se LDL zvýšil o 0,5 mmol/l, což je dle mého názoru velké zvýšení.

Probandům nebylo doporučeno ve sledovaném období měnit životní styl a stravovací návyky, protože jak je uvedeno v teoretické části práce, to také ovlivňuje hladinu homocysteinu v krvi.

Neznala jsem životní styl probandů, stravovací návyky, onemocnění a léky, které užívají. Toto můžeme považovat za zkreslující faktory, které ovlivnily výsledky měření. Neznám tedy příčinu toho, proč jednotliví probandi měli zvýšenou hladinu homocysteinu před sledovaným obdobím. Také nemohu vědět, zda se na snížení homocysteinu podíleli čistě jen dodávané vitaminy, či probandi nezměnili ve sledovaném období svůj životní styl a stravování nebo se jim nezměnil jejich zdravotní stav či nedošlo ke změně léků, které užívali.

Co se tedy životního stylu týče, tak nejmarkantněji na hladině homocysteinu se projeví nízký příjem vitaminů ve stravě, tudíž pokud by probandi ve sledovaném období zvýšili příjem potravy bohaté na pyridoxin, kyselinu listovou a kobalamin a zároveň suplementovali vitaminy, tak i toto by mohlo ještě výrazněji podpořit snížení jejich hladiny homocysteinu.

Na druhou stranu musíme uvažovat o tom, zda snížení hladiny homocysteinu nemohlo být ještě lepší, pokud by jim byla doporučena změna životního stylu a stravovacích návyků, snížení konzumace alkoholu a kofeinu a zvýšení pohybové aktivity.

U probandů č. 4 a 5 došlo ke zvýšení homocysteinu. Pokud budu přepokládat, že vitaminy užívali poctivě, jak jim bylo doporučeno, tak si zvýšení jejich hladiny homocysteinu mohu vysvětlovat tím, že nějakým způsobem ve sledovaném období změnili svůj životní styl a stravovací návyky, například v tomto období měli zvýšenou konzumaci alkoholu nebo začali kouřit či jakožto už kuřáci zvýšili počet vykouřených cigaret.

Vliv životního stylu a stravovacích návyků by bylo vhodné také sledovat, ale v mé práci jsem se zaměřila čistě jen na vliv suplementace vitaminů na hladinu homocysteinu.

12 Závěr

Z teoretické části vyplývá, že homocystein je důležitý pro správné fungování organismu, ale jeho vyšší hladina je toxická pro tělo. Homocystein velkou měrou přispívá ke škodlivosti cholesterolu na zdraví a sám též přispívá svou toxicitou ke vzniku různých civilizačních onemocnění.

Z praktické části vyplývá, že suplementace je účinná, jelikož homocystein klesl u 5 probandů ze 7 nezávisle na hladině celkového cholesterolu, HDL a LDL. U 5 probandů celkový cholesterol klesl, u dvou vzrostl, HDL u 6 probandů stoupl, u 1 kleslo a LDL u 5 probandů kleslo, u 2 stoupl.

13 Seznam použité literatury

- BHATIA, Pankaj a Nirmal SINGH, 2015. *Homocysteine excess: delineating the possible mechanism of neurotoxicity and depression*. *Fundamental*. **29**(6), 522-528. DOI: 10.1111/fcp.12145. ISSN 07673981. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/fcp.12145>
- CARMEL, Ralph. a Donald W. JACOBSEN, 2001. *Homocysteine in health and disease*. New York: Cambridge University Press. ISBN 05-216-5319-3.
- ERBEN, Karel. 2015. *Homocystein, civilizační choroby a biochemické zdraví*. Praha: Bondy. ISBN 978-80-905866-7-3.
- JORDÁN, Václav a Marie HEMZALOVÁ, 2001. *Antioxidanty: zázračné zbraně : vitaminy, minerály, stopové prvky, aminokyseliny a jejich využití pro zdravý život*. Brno: Jota. Jak na to (Jota). ISBN 80-721-7156-9.
- KASTNEROVÁ, Markéta, 2012. *Poradce zdravého životního stylu*. České Budějovice: Nová Forma. ISBN 978-80-7453-250-4.
- KASTNEROVÁ, Markéta. 2014. *Výživové poradenství v praxi: vědecká monografie*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. ISBN 978-80-7394-500-8.
- Lipoproteiny, 2016. *WikiSkripta* [online]. [cit. 2017-02-19]. ISSN 18046517. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Lipoproteiny&oldid=358702>
- NORDREHAUG, Jan Erik; UELAND, Per Magne; KVÉLE, Gunnar. *Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile*, 1995. *JAMA*, **274**(19), 1526-1533.
- NYGARD, O., S. E. VOLLSET, H. REFSUM, L. BRATTSTROM a P. M. UELAND, 1999. *Total homocysteine and cardiovascular disease*. *Journal of Internal Medicine*. **246**(5), 425-454. DOI: 10.1046/j.1365-2796.1999.00512.x. ISSN 0954-6820. Dostupné také z: <http://doi.wiley.civilizační onemocnění/10.1046/j.1365-2796.1999.00512.x>
- OBEID, Rima a Wolfgang HERRMANN, 2009. *Homocysteine and lipids: S-Adenosyl methionine as a key intermediate*. *FEBS Letters*. **583**(8), 1215-1225. DOI: 10.1016/j.febslet.2009.03.038. ISSN 00145793. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.febslet.2009.03.038>
- REFSUM, MD, H., P. M. UELAND, MD, O. NYGÅRD, MD a S. E. VOLLSET, MD, DR.PH. 1998. *Homocysteine and cardiovascular disease*. *Annual Review of Medicine*.

49(1), 31-62. DOI: 10.1146/annurev.med.49.1.31. ISSN 0066-4219. Dostupné také z:
<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.med.49.1.31>
ROTTER, David, 2013. *Vitamin B12 and Intrinsic Factor* [online]. [cit. 2018-04-07].
Dostupné z: <http://www.b12-vitamin.com/intrinsic-factor/>
WELCH, George N.; LOSCALZO, Joseph. *Homocysteine and atherothrombosis*. *New England journal of medicine*, 1998. **338**(15): 1042-1050.
ZADÁK, Zdeněk, 2006. *Magnezium a další minerály, vitaminy a stopové prvky ve službách zdraví*. Břeclav: Presstempus. ISBN 80-903-3507-1.

14 Seznam tabulek


Tabulka 1 Získané faktory ovlivňující hladinu homocysteinu	22
Tabulka 2 Hodnocení cholesterolu	27
Tabulka 3 Hodnocení LDL-cholesterolu	27
Tabulka 4 Doporučená denní dávka pyridoxinu	30
Tabulka 5 Obsah pyridoxinu v potravinách.....	31
Tabulka 6 Doporučená denní dávka kyseliny listové	33
Tabulka 7 Obsah kyseliny listové v potravinách	33
Tabulka 8 Doporučená denní dávka kobalaminu	35
Tabulka 9 Obsah kobalaminu v potravinách	35
Tabulka 10 Kompletní výsledky měření u všech probandů	39
Tabulka 11 Výsledky měření probanda č. 1 (viz příloha 1)	42
Tabulka 12 Výsledky měření probanda č. 2 (viz příloha 2)	42
Tabulka 13 Výsledky měření probanda č. 3 (viz příloha 3)	43
Tabulka 14 Výsledky měření probanda č. 4 (viz příloha 4)	43
Tabulka 15 Výsledky měření probanda č. 5 (viz příloha 5)	43
Tabulka 16 Výsledky měření probanda č. 6 (viz příloha 6)	44
Tabulka 17 Výsledky měření probanda č. 7 (viz příloha 7)	44


15 Seznam obrázků

Obrázek 1	Strukturní vzorec homocysteinu	11
Obrázek 2	Zjednodušené schéma metabolismu homocysteinu	12
Obrázek 3	Účinky homocysteinu na cévy	18


16 Přílohy

Příloha 1: Proband č. 1


Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie		Telefon: 38 787 3535 www.nemcb.cz		
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.				
Příjmení, jméno: Lékař Poznámka	: : : Pracoviště klinické chemie Nemocnice	Č. poj. : ZP : 510 Diagnóza : Z017 IČZ: 32006623		
OpenLIMS STAPRO s. r. o.				
Odběr: 28.2.2017 8:50:00	Přijato : 28.2.2017 9:08:00	Tisk : 28.2.2017 9:57:55		
28.2.2017				
Název metody	8:50	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev)				
AM Cholesterol	6,62	*	2,90 - 5,00	mmol/l
HDL cholesterol	1,92	*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	4,40	*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	6,8	*	<= 12,0	μmol/l
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři. Žádanka ze dne: 28.2.2017 8:50 Ar-0280 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.				
Nemocnice Č. Budějovice, a.s. Pracoviště klinické chemie Ing. Jana Píňková				

Denní název		1 / 1		
Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie		Telefon: 38 787 3535 www.nemcb.cz		
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.				
Příjmení, jméno: Lékař Poznámka	: : : Pracoviště klinické chemie Nemocnice	Č. poj. : ZP : 510 Diagnóza : Z017 IČZ: 32006623		
OpenLIMS STAPRO s. r. o.				
Odběr: 12.4.2017 9:10:00	Přijato : 12.4.2017 10:01:00	Tisk : 12.4.2017 11:16:46		
12.4.2017				
Název metody	9:10	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev)				
AM Cholesterol	5,91	*	2,90 - 5,00	mmol/l
HDL cholesterol	1,96	*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	3,69	*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	5,3	*	<= 12,0	μmol/l
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři. Žádanka ze dne: 12.4.2017 9:10 Ar-0207 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.				
Nemocnice Č. Budějovice, a.s. Pracoviště klinické chemie Ing. Jana Píňková				


Příloha 2: Proband č. 2

Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535		
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz		
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie				
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.				
Příjmení, jméno:		Č. poj. :		
Lékař :		ZP : 510		
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza : Z017		
	Nemocnice	IČZ: 32006623		
Poznámka :		OpenLIMS STAPRO s. r. o.		
Odběr: 28.2.2017 8:40:00	Přijato: 28.2.2017 9:08:00	Tisk: 28.2.2017 9:57:54		
28.2.2017				
Název metody	8:40	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev) -----				
AM Cholesterol	5,57	I*	2,90 - 5,20	mmol/l
HDL cholesterol	1,79	I*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	3,51	I*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	10,2	I*	<= 12,0	μmol/l


1 / 1

Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535		
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz		
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie				
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.				
Příjmení, jméno:		Č. poj. :		
Lékař :		ZP : 510		
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza : Z017		
	Nemocnice	IČZ: 32006623		
Poznámka :		OpenLIMS STAPRO s. r. o.		
Odběr: 12.4.2017 9:20:00	Přijato: 12.4.2017 10:01:00	Tisk: 12.4.2017 11:16:46		
12.4.2017				
Název metody	9:20	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev) -----				
AM Cholesterol	5,63	I*	2,90 - 5,20	mmol/l
HDL cholesterol	1,91	I*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	3,36	I*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	7,7	I*	<= 12,0	μmol/l

Příloha 3: Proband č. 3


Nemocnice České Budějovice, a.s.		1 / 1	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		Telefon: 38 787 3535	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie		www.nemcb.cz	
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař:		ZP: 510	
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza: Z017	
	Nemocnice	IČZ: 32006623	
Poznámka:			
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 28.2.2017 8:47:00	Přijato: 28.2.2017 9:08:00	Tisk: 28.2.2017	9:57:54
28.2.2017			
Název metody	8:47	Hodnocení	Ref. meze Rozměr
SÉRUM (krev) -----			
AM Cholesterol	5,22	*	2,90 - 5,20 mmol/l
HDL cholesterol	1,35	*	> 1,10 mmol/l
LDL cholesterol	3,21	*	< 3,37 mmol/l
Homocystein	16,4	*	<= 12,0 μmol/l
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířena nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři			
Žádanka ze dne: 28.2.2017 8:47		Ar-0278	Uvolnil: Kašparová Marie Ing.

Nemocnice České Budějovice, a.s.
Pracoviště klinické chemie
Ing. Jana Pinlová

Nemocnice České Budějovice, a.s.		1 / 1	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		Telefon: 38 787 3535	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie		www.nemcb.cz	
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař:		ZP: 510	
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza: Z017	
	Nemocnice	IČZ: 32006623	
Poznámka:			
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 12.4.2017 9:15:00	Přijato: 12.4.2017 10:02:00	Tisk: 12.4.2017	11:16:47
12.4.2017			
Název metody	9:15	Hodnocení	Ref. meze Rozměr
SÉRUM (krev) -----			
AM Cholesterol	4,89	*	2,90 - 5,20 mmol/l
HDL cholesterol	1,63	*	> 1,10 mmol/l
LDL cholesterol	2,69	*	< 3,37 mmol/l
Homocystein	10,2	*	<= 12,0 μmol/l
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířena nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři			
Žádanka ze dne: 12.4.2017 9:15		Ar-0210	Uvolnil: Kašparová Marie Ing.


Nemocnice České Budějovice, a.s.
Pracoviště klinické chemie
Ing. Jana Pinlová

Příloha 4: Proband č. 4

Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie			
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař :		ZP : 510	
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza : Z100	
	Nemocnice	IČZ: 32006623	
Poznámka :			
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 24.2.2017	čas odběru neuveden	Přijato : 24.2.2017 7:28:00	Tisk : 24.2.2017 8:46:50
24.2.2017			
Název metody		Hodnocení	Ref. meze
			Rozměr
SÉRUM (krev) -----			
AM Cholesterol	5,37	*	2,90 - 5,20
HDL cholesterol	1,50	*	> 0,90
LDL cholesterol	2,95	*	< 3,37
Homocystein	8,8	*	<= 12,0
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři. Žádanka ze dne: 24.2.2017 Ar-0079 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.			


Nemocnice Č. Budějovice, a.s.
 Pracoviště klinické chemie
 Ing. Jana Pinová


1 / 1

Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie			
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař :		ZP : 510	
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza : Z100	
	Nemocnice	IČZ: 32006623	
Poznámka :			
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 12.4.2017 9:25:00		Přijato : 12.4.2017 10:01:00	Tisk : 12.4.2017 11:16:45
12.4.2017			
Název metody		Hodnocení	Ref. meze
			Rozměr
SÉRUM (krev) -----			
AM Cholesterol	5,16	*	2,90 - 5,20
HDL cholesterol	1,56	*	> 0,90
LDL cholesterol	3,11	*	< 3,37
Homocystein	9,6	*	<= 12,0
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři. Žádanka ze dne: 12.4.2017 9:25 Ar-0206 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.			


Nemocnice Č. Budějovice, a.s.
 Pracoviště klinické chemie
 Ing. Jana Pinová

Příloha 5: Proband č. 5

Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie			
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař:		ZP: 510	
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza: Z100	
	Nemocnice	IČZ: 32006623	
Poznámka:			
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 24.2.2017	čas odběru neuveden	Přijato: 24.2.2017 7:32:00	Tisk: 24.2.2017 8:56:55
24.2.2017			
Název metody		Hodnocení	Ref. meze
			Rozměr
SÉRUM (krev) -----			
AM Cholesterol	5,18	*	2,90 - 5,00
HDL cholesterol	1,81	*	> 1,10
LDL cholesterol	2,54	*	< 3,37
Homocystein	8,1	*	<= 12,0
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři. Žádanka ze dne: 24.2.2017 Ar-0081 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.			
		Nemocnice Č. Budějovice, a. s. Pracoviště klinické chemie Ing. Jana Pinková	

Denní nálezn		1 / 1	
Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie			
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař:		ZP: 510	
	Pracoviště klinické chemie	Diagnóza: Z100	
	Nemocnice	IČZ: 32006623	
Poznámka:			
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 12.4.2017 9:05:00		Přijato: 12.4.2017 10:01:00	Tisk: 12.4.2017 11:16:44
12.4.2017			
Název metody		Hodnocení	Ref. meze
			Rozměr
SÉRUM (krev) -----			
AM Cholesterol	4,81	*	2,90 - 5,00
HDL cholesterol	1,79	*	> 1,10
LDL cholesterol	2,47	*	< 3,37
Homocystein	9,4	*	<= 12,0
AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři. Žádanka ze dne: 12.4.2017 9:05 Ar-0204 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.			
		Nemocnice Č. Budějovice, a. s. Pracoviště klinické chemie Ing. Jana Pinková	

Příloha 6: Proband č. 6


Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie			
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař:	Pracoviště klinické chemie	ZP: 510	
	Nemocnice	Diagnóza: Z017	
Poznámka:		IČZ: 32006623	
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 28.2.2017 8:35:00	Přijato: 28.2.2017 9:08:00	Tisk: 28.2.2017	9:57:53

Název metody	28.2.2017 8:35	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev)				
AM Cholesterol	4,61	*	2,90 - 5,20	mmol/l
HDL cholesterol	1,36	*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	2,80	*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	12,2	*	<= 12,0	μmol/l

AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířena nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři.
 Žádanka ze dne: 28.2.2017 8:35 Ar-0277 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.

Nemocnice České Budějovice, a.s.
 Pracoviště klinické chemie
 Ing. Jana Pinlová

Denní nálezný 1 / 1


Nemocnice České Budějovice, a.s.		Telefon: 38 787 3535	
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice		www.nemcb.cz	
CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie			
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.			
Příjmení, jméno:		Č. poj.:	
Lékař:	Pracoviště klinické chemie	ZP: 510	
	Nemocnice	Diagnóza: Z017	
Poznámka:		IČZ: 32006623	
OpenLIMS STAPRO s. r. o.			
Odběr: 12.4.2017 9:45:00	Přijato: 12.4.2017 10:02:00	Tisk: 12.4.2017	11:16:47

Název metody	12.4.2017 9:45	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev)				
AM Cholesterol	4,22	*	2,90 - 5,20	mmol/l
HDL cholesterol	1,48	*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	2,43	*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	10,1	*	<= 12,0	μmol/l

AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířena nejistota dostupná na vyžádání v laboratoři.
 Žádanka ze dne: 12.4.2017 9:45 Ar-0209 Uvolnil: Kašparová Marie Ing.

Nemocnice České Budějovice, a.s.
 Pracoviště klinické chemie
 Ing. Jana Pinlová


Příloha 7: Proband č. 7

Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie		Telefon: 38 787 3535 www.nemcb.cz
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.		
Příjmení, jméno: Lékař : Pracoviště klinické chemie Nemocnice Poznámka :		Č. poj. : ZP : 510 Diagnóza : Z100 IČZ: 32006623 OpenLIMS STAPRO s. r. o.
Odběr: 24.2.2017 čas odběru neuveden		Přijato: 24.2.2017 7:29:00
		Tisk: 24.2.2017 8:46:50

Název metody	24.2.2017	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev)				
AM Cholesterol	4,29	I*	2,90 - 5,20	mmol/l
HDL cholesterol	1,39	I*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	2,69	I*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	13,8	I*	<= 12,0	μmol/l

AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratorní nemocnici Č. Budějovice, a.s.
 Žádanka ze dne: 24.2.2017 Ar-0080 Uvolnil: Kašparová Marie Ing. Pracoviště klinické chemie Ing. Jana Pinková

1 / 1

Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice CL, LKCHI - Pracoviště klinické chemie		Telefon: 38 787 3535 www.nemcb.cz
 Zdravotnická laboratoř č. 8239 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013.		
Příjmení, jméno: Lékař : Pracoviště klinické chemie Nemocnice Poznámka :		Č. poj. : ZP : 510 Diagnóza : Z100 IČZ: 32006623 OpenLIMS STAPRO s. r. o.
Odběr: 12.4.2017 9:35:00		Přijato: 12.4.2017 10:01:00
		Tisk: 12.4.2017 11:16:45

Název metody	12.4.2017	Hodnocení	Ref. meze	Rozměr
SÉRUM (krev)				
AM Cholesterol	4,96	I*	2,90 - 5,20	mmol/l
HDL cholesterol	1,53	I*	> 1,10	mmol/l
LDL cholesterol	3,19	I*	< 3,37	mmol/l
Homocystein	10,8	I*	<= 12,0	μmol/l

AM - Akreditovaná metoda, u kvantitativní metody je rozšířená nejistota dostupná na vyžádání v laboratorní nemocnici Č. Budějovice, a.s.
 Žádanka ze dne: 12.4.2017 9:35 Ar-0205 Uvolnil: Kašparová Marie Ing. Pracoviště klinické chemie Ing. Jana Pinková

Příloha 8: 3-B Fit Kapsle



Zdroj: <https://www.krauterhaus.com/en/3-b-fit-capsules>