VITAMINY rozpustné v tucích a jejich předávkování

Jakub Minář, Peter Loučka, Martin Radina

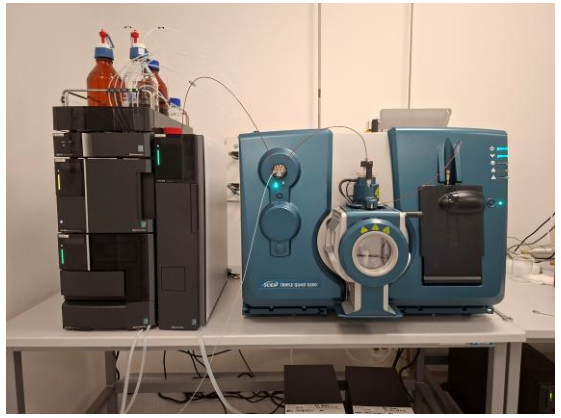
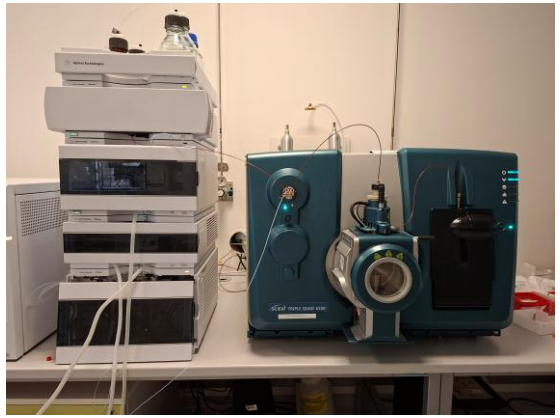
SPADIA LAB a.s. Ostrava

pracovní dny klinické hmotnostní spektrometrie 16.-17.4.2026, Olomouc

SPADIA

Oddělení chromatografie a spektrometrie, SPADIA LAB, Ostrava Poruba



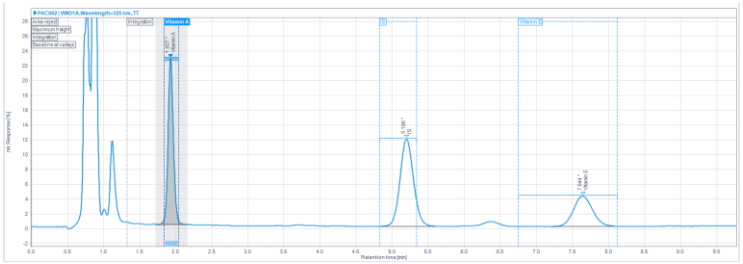


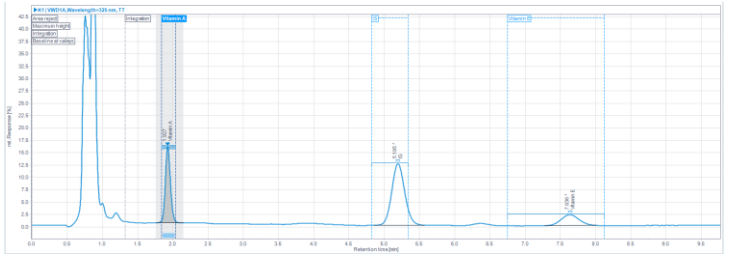
SPADIA

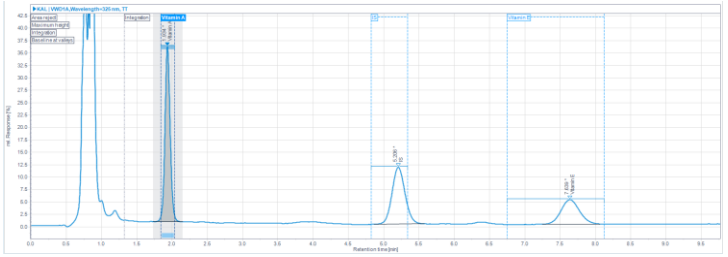
Metodiky měření

Vitaminy A/E – HPLC (Recipe)

- sérum (i gelové zkumavky), plazma (EDTA, heparin)
- příprava vzorku: vzorek - precipitační roztok s IS - vortex - centrifuga - stabilizační roztok - vortex - centrifuga - supernatant
- nástřik: 50 ul
- délka jednoho runu: 8 minut
- vlnová délka: na začátku analýzy 325 nm (Vitamin A Rt 1,9 min), od 3,5 min 295 nm (IS Rt 4,9 min + Vitamin E Rt 7,1 min)







SPADIA

Metodiky měření

Vitamin D – imunochemicky (Diasorin)

SEKK

Souhrnná statistika - kvantitativní výsledky

Cyklus EHK: BM2/25 - Kostní markery Stop termín: 24.10.2025

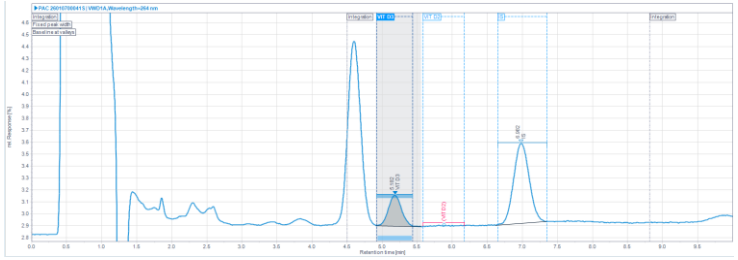
Nastavení: skupiny - R (výrobce reagencií); minimální četnost skupin n = 5

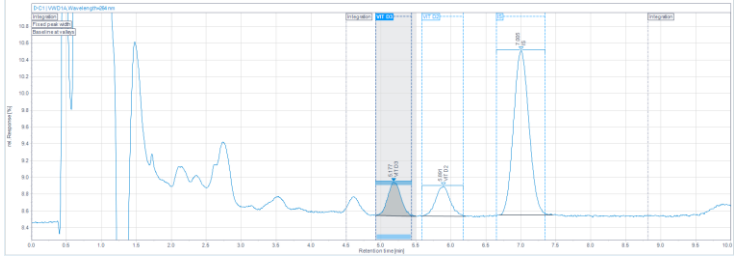
RoM = robustní průměr; SD = směrodatná odchylka; CV = variační koeficient; N_{tot} = celkový počet výsledků; N_{out} = počet výsledků vyloučených před výpočtem; AV = vztažná hodnota; CVPG = konsenzus skupin účastníků; U_{AV} = rozšířená nejistota vztažné hodnoty (k = 2); D_{max} = přijatelný rozdíl; LL = dolní mez; UL = horní mez; N_{eva} = počet hodnocených výsledků; N_{suc} = počet úspěšných výsledků; S_{rel} = relativní úspěšnost

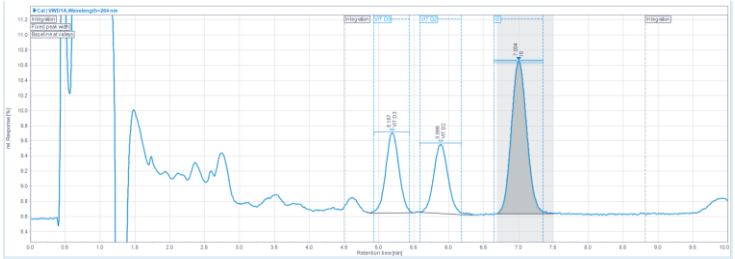
Zkouška / Vzorek / Skupina	[jednotka]	RoM	SD	CV [%]	N_{tot}	N_{out}	Srovnatelnost	AV	U_{AV}	D_{max}	LL	UL	N_{eva}	N_{suc}	S_{rel} [%]
(435) **25-hydroxyvitamin D**	[nmol/L]				183								175	174	99
Vzorek A		89	13	15	183								175	174	99
(1) Abbott		83,1	4,9	5,9	48	0	CVPG	83,1	1,7	25%	62,3	104	48		
(12) Beckman Coulter		219	22	9,9	24	0	CVPG	219	11	25%	164	274	24		
(60) Roche		92,5	7,1	7,7	68	0	CVPG	92,5	2,1	25%	69,3	116	68		
(162) Siemens (Atellica)		75,8	8,2	11	20	0	CVPG	75,8	4,5	25%	56,8	94,8	20		
(164) DiaSorin		82,1	8,7	11	15	0	CVPG	82,1	5,5	25%	61,5	103	15		
Ostatní					8	0	2x 15, 1x 25, 1x 73, 3x 179, 1x 998						0		
Vzorek B		166	20	12	183								175	174	99
(1) Abbott		160	7,6	4,7	48	0	CVPG	160	2,7	25%	120	200	48		
(12) Beckman Coulter		323	36	11	24	0	CVPG	323	18	25%	242	404	24		
(60) Roche		171	12	6,8	68	0	CVPG	171	3,4	25%	128	214	68		
(162) Siemens (Atellica)		147	12	8,4	20	0	CVPG	147	6,7	25%	110	184	20		
(164) DiaSorin		148	15	9,8	15	0	CVPG	148	9,2	25%	111	185	15		
Ostatní					8	0							0		

Vitaminy D2/D3 – HPLC (Recipe)

- plazma, sérum (nepoužívat gelové zkumavky)
- lipemické vzorky vyloučit - vitamin D2/D3 může být falešně nízký
- příprava vzorku: precipitační roztok - vzorek - IS (přímo z mrazáku) - vortex - centrifuga - horní vrstva supernatantu
- nástřik: 75 ul, délka jednoho runu: 10 minut
- vlnová délka: 264 nm (Vitamin D3 Rt 6,4 min; Vitamin D2 Rt 7,3 min; IS Rt 8,3 min)







Vitamin A (retinol)

V klinické praxi se často setkávám s důrazem na vitamin D nebo B12, ale vitamin A (retinol) - důležitý liposolubilní nutrient - zůstává v laboratorní diagnostice neprávem v pozadí. Přitom jeho role v organismu je docela zásadní: od regulace genové exprese přes integritu epitelů až po modulaci imunitní odpovědi.

Proč monitorovat hladinu v séru?

Zlatým standardem pro stanovení stavu vitaminu A v těle je měření koncentrace retinolu v krevním séru/plazmě nejčastěji pomocí metody HPLC. Jelikož je vitamin A v těle přísně regulován játry, pokles sérové hladiny pod fyziologickou mez často indikuje už značné vyčerpání tkáňových zásob!

Referenční rozmezí a interpretace

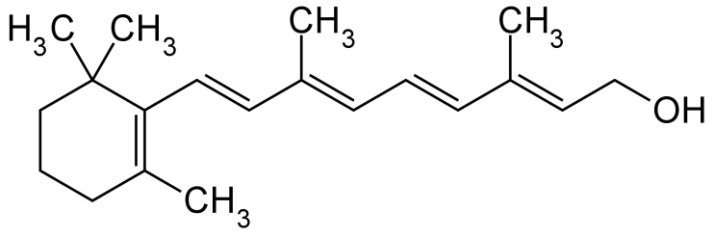
Standardní fyziologické rozmezí pro dospělé se obvykle pohybuje v rozmezí: 0,90 – 2,80 µmol/l.

Hypovitaminóza: Skrytý risk

Nedostatek vitaminu A není pouze problémem rozvojových zemí. U nás se s ním setkáváme zejména u pacientů s malabsorpčními syndromy (celiakie, Crohnova choroba, cystická fibróza) nebo po bariatrických operacích.
Klinické projevy: Nyktalopie (šeroslepost), další problémy s očima, Bitotovy skvrny, problémy s kůží a výrazně zvýšená susceptibilita k infekcím.
Kritická mez: Hodnoty < 0,40 µmol/l značí těžký deficit s rizikem ireverzibilního poškození zraku.

SPADIA

Vitamin A (retinol)



Hypervitaminóza: Riziko suplementace

Na rozdíl od vitaminů rozpustných ve vodě je vitamin A vysoce toxický při nadměrném příjmu (zejména ve formě doplňků stravy, nikoliv beta-karotenu).

Akutní toxicita: hypertenze hlavy, závratě, nevolnost.

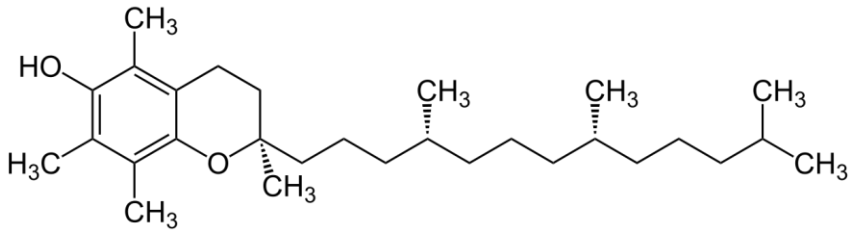
Chronická toxicita: Hepatotoxicita (aktivace jaterních hvězdicovitých buněk), osteoporóza a teratogenní účinky (kritické u žen v reprodukčním věku).

Toxická mez: Hodnoty > 3,50 µmol/l vyžadují okamžitou klinickou reakci a revizi suplementačního plánu.

Měření hladiny vitaminu A by mělo být nedílnou součástí screeningu u lidí s poruchami vstřebávání tuků a u pacientů na dlouhodobé parenterální výživě. Prevence toxicity je stejně důležitá jako léčba deficitu – přesná diagnostika je jediným nástrojem, jak zajistit bezpečnou substituci.

SPADIA

Vitamin E (tokoferol)



(Alpha-Tokoferol) je vnímán jako „elixír mládí“ a silný antioxidant. Často ho ale lidé užívají v doplňcích stravy bez jakékoli kontroly.

(Referenční meze) - Optimální rozmezí pro dospělé: 12,0–42,0 umol/l

Důležitá poznámka: Hladina vitaminu E v krvi úzce souvisí s množstvím tuků (lipidů). Pokud máte vysoký cholesterol, může se hladina vitaminu zdát v normě, i když ho buňky mají ve skutečnosti nedostatek.

- Když vitamin chybí (Nedostatek)

Naprostý nedostatek je u zdravého člověka vzácný, většinou doprovází poruchy vstřebávání tuků. Jak se projevuje?

Problémy s pohybem: Svalová slabost a potíže s koordinací (nejistá chůze).

Brnění v končetinách: Poškození nervů, které se projevuje jako mravenčení nebo snížená citlivost.

Zhoršené vidění: Oslabení sítnice oka.

Oslabená imunita: Častější náchylnost k infekcím.

SPADIA

Vitamin E (tokoferol)

- **Když je ho příliš (předávkování)**

Stanovení hranice toxicity u vitaminu E je složitější než u jiných látek. Vitamin E je relativně málo toxický i ve vyšších dávkách, ale "relativně" neznamená "bezpečný".

Toxicitu definujeme spíše **chronickým nadměrným příjmem** (obvykle nad 1000 mg denně po delší dobu) než jednou konkrétní hodnotou v séru. Přesto existují hladiny, které jsou varovné:

Zvýšená hladina: Hodnoty nad horní referenční mezí, tedy **> 42 - 50 umol/l**. To naznačuje nadměrný příjem suplementů, ale nemusí to okamžitě znamenat klinickou toxicitu.

Riziková/Toxická koncentrace: Za potenciálně toxické hladiny, které jsou spojeny s reálným zdravotním rizikem (zejména krvácivých stavů), se považují hodnoty výrazně vyšší:

70 - 90 umol/l, hlavní riziko při těchto hladinách: Při těchto koncentracích vitamin E začíná antagonisticky působit proti vitaminu K. Narušuje koagulační kaskádu a snižuje agregaci trombocytů.

Kritické varování: U pacientů užívajících **Warfarin** (a jiná antikoagulancia) může k závažnému krvácení dojít i při hladinách, které by u zdravého člověka byly jen "zvýšené", nikoliv toxické.

Tělo si vitamin E ukládá do zásob a při nadbytku (často z vysokých dávek suplementů) nastávají komplikace:

Trávicí obtíže: Nevolnost, průjem nebo křeče v břiše.

Celková slabost: Paradoxně se může objevit velká únava a dvojité vidění.

SPADIA

Vitamin D (kalciferol)

Předávkování vitaminem D (hypervitaminóza D) je vzácný, ale potenciálně velmi závažný stav.

Protože je vitamin D rozpustný v tucích, tělo se ho neumí zbavit tak snadno jako vitaminů rozpustných ve vodě (např. C nebo B), a ukládá si jej do zásob.
Zde je přehled koncentrací v krevním séru (měřen celkový 25-hydroxyvitamin D) s vysvětlením, proč je nadbytek tak nebezpečný.

Koncentrace v krevním séru:

Optimální rozmezí 75 - 150 nmol/l
Zvýšená hladina 150 - 250 nmol/l
Potenciálně toxická nad 250 nmol/l
Kriticky toxická nad 375 - 500 nmol/l

SEKK

Souhrnná statistika - kvantitativní výsledky

Cyklus EHK: BM2/25 - Kostní markery Stop termín: 24.10.2025

Nastavení: skupiny - R (výrobce reagencií); minimální četnost skupin n = 5

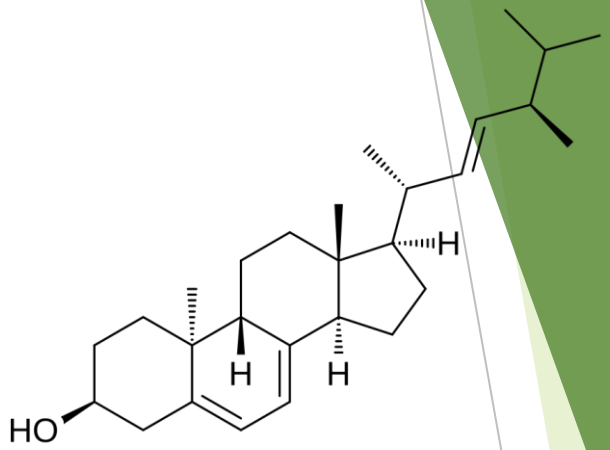
RoM = robustní průměr; SD = směrodatná odchylka; CV = variační koeficient; N_{tot} = celkový počet výsledků; N_{out} = počet výsledků vyloučených před výpočtem; AV = vztažná hodnota; CVPG = konsenzus skupin účastníků; U_{AV} = rozšířená nejistota vztažné hodnoty (k = 2); D_{max} = přijatelný rozdíl; LL = dolní mez; UL = horní mez; N_{eva} = počet hodnocených výsledků; N_{suc} = počet úspěšných výsledků; S_{rel} = relativní úspěšnost

Zkouška / Vzorek / Skupina	[jednotka]	RoM	SD	CV [%]	N_{tot}	N_{out}	Srovnatelnost	AV	U_{AV}	D_{max}	LL	UL	N_{eva}	N_{suc}	S_{rel} [%]
(435) **25-hydroxyvitamin D**	[nmol/L]				183								175	174	99
Vzorek A		89	13	15	183								175	174	99
(1) Abbott		83,1	4,9	5,9	48	0	CVPG	83,1	1,7	25%	62,3	104	48		
(12) Beckman Coulter		219	22	9,9	24	0	CVPG	219	11	25%	164	274	24		
(60) Roche		92,5	7,1	7,7	68	0	CVPG	92,5	2,1	25%	69,3	116	68		
(162) Siemens (Atellica)		75,8	8,2	11	20	0	CVPG	75,8	4,5	25%	56,8	94,8	20		
(164) DiaSorin		82,1	8,7	11	15	0	CVPG	82,1	5,5	25%	61,5	103	15		
Ostatní					8	0	2x 15, 1x 25, 1x 73, 3x 179, 1x 998						0		
Vzorek B		166	20	12	183								175	174	99
(1) Abbott		160	7,6	4,7	48	0	CVPG	160	2,7	25%	120	200	48		
(12) Beckman Coulter		323	36	11	24	0	CVPG	323	18	25%	242	404	24		
(60) Roche		171	12	6,8	68	0	CVPG	171	3,4	25%	128	214	68		
(162) Siemens (Atellica)		147	12	8,4	20	0	CVPG	147	6,7	25%	110	184	20		
(164) DiaSorin		148	15	9,8	15	0	CVPG	148	9,2	25%	111	185	15		
Ostatní					8	0							0		

Toxicita samozřejmě nikdy nevzniká ze slunečního záření nebo stravy. Tělo má v kůži autoregulační mechanismy, které při nadbytku slunce produkci vitaminu D zastaví. K toxicitě dochází prakticky výhradně dlouhodobým a nekontrolovaným užíváním vysokých dávek doplňků stravy.

SPADIA

Vitamin D (kalciferol)



Proč je jeho nadbytek nebezpečný?
Hlavním viníkem není vitamin D sám o sobě,

ale to, co v těle způsobuje – hyperkalcémii (vysokou hladinu vápníku v krvi).

Vitamin D totiž zásadně zvyšuje vstřebávání vápníku ze střev.

Pokud je vitaminu D příliš mnoho, hladina vápníku v krvi stoupne nad bezpečnou mez, což vede k následujícím problémům:

Poškození ledvin: Ledviny se snaží nadbytečný vápník vyloučit, což vede k tvorbě ledvinových kamenů. Při extrémní toxicitě dochází k tzv. nefrokalcinóze (ukládání vápníku přímo do tkáně ledvin), což může způsobit jejich trvalé selhání.

Kalcifikace měkkých tkání: Vápník se začne usazovat tam, kde nemá co dělat – v cévách, srdečních chlopních, plicích nebo žaludeční stěně. To způsobuje tuhnutí tepen a zvyšuje riziko infarktu nebo mrtvice.

Srdeční arytmie: Vysoká hladina vápníku ovlivňuje elektrické impulsy v srdci, což může vést k nebezpečným poruchám srdečního rytmu.

Trávicí a neurologické potíže: Mezi první příznaky patří nevolnost, zvracení, zácpa, nadměrná žízeň, zmatenost a svalová slabost.

Pokud užíváte vysoké dávky (např. nad 8 000 IU denně po dobu několika měsíců) bez lékařského dohledu, je riziko reálné. Léčba toxicity spočívá v okamžitém vysazení doplňků, dietě s nízkým obsahem vápníku a případné nitrožilní hydrataci.

SPADIA

Vitaminy D2 a D3

- **Vitamin D3 (cholekalciferol)** v doplňcích stravy drtivě převažuje. Je to dáno tím, že je pro lidské tělo přirozenější a studie opakovaně potvrzují, že je účinnější při zvyšování a udržování hladiny celkového vitaminu D v krvi než D2.
- Nicméně **vitamin D2 (ergokalciferol)** se stále vyskytuje a pro analytika (i lékaře) má jeho sledování svůj význam.

Zde je stručný přehled, jak to s nimi v praxi vypadá:

Proč dominuje D3?

- **Efektivita:** D3 má vyšší afinitu k transportnímu proteinu (DBP) a v játrech se účinněji přeměňuje na kalcidiol. Hladina po podání D3 klesá pomaleji než po D2.
- **Původ:** D3 se tradičně získává z lanolinu (ovčí vlna), což je levný a dostupný zdroj. Dnes už existují i veganské varianty D3 (z lišejníků).

Kde se ještě setkáme s D2?

- **Obohacené potraviny (fortifikace):** V některých zemích se D2 stále používá k obohacování mléka, cereálií nebo rostlinných nápojů (např. sójová mléka), protože je často levnější na výrobu z kvasinek.
- **Starší léčivé přípravky:** Některé starší generace léků na předpis (vysokodávkové injekce nebo kapky) mohou stále obsahovat D2.
- **Specifické veganské doplňky:** Pokud výrobce nepoužije moderní extrakt z lišejníku, bývá "veganské déčko" tvořeno právě vitaminem D2 získaným z hub nebo kvasnic ozářených UV světlem.

SPADIA

Vitamin K (fylochinon)

Předávkování vitaminem K - u zdravých lidí je velmi vzácné, protože tělo si s ním umí poměrně dobře poradit a nevykazuje takovou toxicitu jako jiné vitaminy rozpustné v tucích.

Přesto k němu může dojít, zejména při nadměrném užívání syntetických doplňků stravy, tady je přehled toho, jak se to může projevit a na co si dát pozor:

1. Syntetický vitamin K3 (Menadion)
Největší riziko představuje syntetická forma K3, která se dnes už v doplňcích pro lidi prakticky nepoužívá, je v EU zakázaný, právě kvůli své prokázané toxicitě.

Pokud byste se jím předávkovali, hrozí:

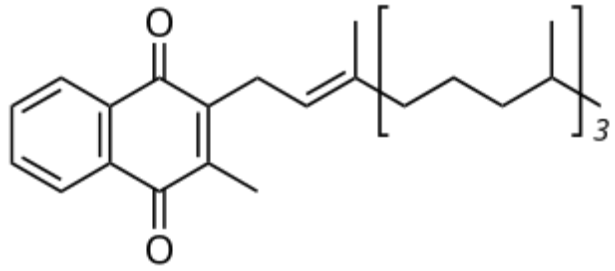
a) Hemolytická anémie: Rozpad červených krvinek.
b) Žloutenka: Poškození jater a následné zežloutnutí kůže a očního bělma.
c) Poškození mozku (u kojenců): Extrémně nebezpečné u novorozenců, kde může dojít k poškození CNS žlučovým barvivem.

2. Vitamin K1 a K2 (přírodní formy)
U těchto forem (běžně v listové zelenině nebo doplňcích stravy) nebyla stanovena horní hranice toxicity, protože tělo je metabolizuje velmi efektivně.

Výjimečně se však mohou objevit:
a) Trávicí potíže: Nevolnost nebo průjem.
b) Kožní reakce: Vyrážka nebo kopřivka (častěji u injekčního podání).
c) Pocení a návaly horka: Opět spíše při nitrožilním podání lékařem.

SPADIA

Vitamin K (fylochinon)



3. Hlavní riziko: Interakce s léky

To, co se může zdát jako „předávkování“, je v praxi nejčastěji nebezpečné narušení léčby léky na ředění krve (např. Warfarinem).
Vitamin K podporuje srážlivost krve.
Pokud užíváte Warfarin a nárazově zvýšíte příjem vitaminu K, zrušíte účinek léku.
Důsledek: Riziko vzniku krevních sraženin, trombózy nebo mrtvice.

Poznámka 1: Pokud neužíváte léky na srážlivost krve, je téměř nemožné se „předávkovat“ vitaminem K z běžné stravy (např. špenátem nebo brokolicí).

Chemická podobnost s Koenzymem Q10
Koenzym Q10 má strukturu připomínající vitamin K. V těle se díky tomu může chovat jako „slabší odvar“ vitaminu K a podporovat srážecí faktory v krvi. Pokud užíváte oba doplňky stravy najednou, jejich účinek na srážlivost se může sčítat.

Bohužel měření vitaminu K v krvi je velmi komplikované a problematické z mnoha důvodů. Jednoduše tedy nelze předávkování ani deficit potvrdit.

SPADIA

Počty předávkovaných dle měření v roce 2025:

- **Vitamin A - 1523** — **19 pacientů s hodnotu větší než 3,5 umol/l, max. 6,97 umol/l!**
  25 pod normou 0,9 umol/l
- **Vitamin E - 1231** — **8 pacientů s hodnotou větší než 50, max. 72,3 umol/l!**
  8 pod normou 12 umol/l
- **Vitamin D - 63144** — **34 pacientů s hodnotou větší něž 250 nmol/l, max. > 435 nmol/l!**
  16351 s deficitem pod 50 nmol/l
- **Vitamin D2 - 744** — **10 pacientů nad mezí detekce (suplementace, houby), max. 113,5 nmol/l!**
- **Vitamin D3 - 4483** — **4 pacienti s hodnotou větší než 250 nmol/l, max. 286 nmol/l!**
  734 s deficitem pod 50 nmol/l
- **Vitamin K - v ČR v krvi zatím neměříme**

SPADIA

Závěry a otázky

- Existuje potřeba měřit vitamin K v krvi?
- Toxické koncentrace vitaminů rozpustných v tucích nejsou tak vzácné, jak by se mohlo na první pohled zdát.
- Je nutná revize referenčních rozmezí vitaminů?
- Má smysl převedení měření na LCMS?
- Pozor i na předávkování vitaminy rozpustnými ve vodě, speciálně B6! (kdy je přísun pyridoxinu z doplňků tak vysoký, že játra nestíhají jeho přeměnu na aktivní formu)

Děkuji za pozornost. Rád odpovím na otázky.

SPADIA