

Vitamin B6 opět jako léčivo?

Vitamin B6 byl objeven a pojmenován v roce 1934 maďarským lékařem Paulem Györgym. Následně několik laboratoří potvrdilo jeho strukturu a izolovalo jej z různých přírodních zdrojů.

Ve skutečnosti chápeme pod názvem vitamin B6 několik struktur. Jedná se o pyridoxal, pyridoxol, pyridoxamine (pyridoxine), a jejich 5-fosfátové estery. Za biologicky aktivní formu se považuje jen pyridoxal-5-fosfát, ostatní (včetně nejběžnějšího pyridoxin hydrochloridu) potřebují ještě nejméně dva metabolické kroky ke konverzi na zmiňovanou biologicky aktivní formu, jedná se tedy ve skutečnosti o provitaminy.

Pyridoxal-5-fosfát je v přírodě široce rozšířen, hlavním zdrojem je maso, ale i zelenina, ořechy, vejce a mléčné produkty. Dobře se vstřebává ze zažívacího traktu. Proto se v minulosti deficiencie objevovaly jen zřídka a byly svázány s onemocněními jater, malignitami či chronickým alkoholismem. V poslední době ovšem deficiencí velmi přibývá a jsou přičítány zvýšenému příjmu proteinů (masa),

znečištění životního prostředí (endokrinní disruptory) a hlavně značnému nárůstu spotřeby syntetických léčiv.

VÝZNAM VITAMINU B6 A JEHO VLIV NA METABOLISMUS ČLOVĚKA

Již po druhé světové válce a v padesátých letech bylo na americký trh uvedeno první léčivo s jeho obsahem, a to společností Merrell pharmaceutical company. Šlo o Bendectin (USA) a Diclectin (Kanada) a jednalo se o kombinaci doxylaminu a pyridoxinu, oba po 10 mg v tabletě s prodlouženým uvolňováním. Hlavní indikací bylo snížení nevolnosti a zvracení u těhotných žen. Odhaduje se, že jej používalo asi 40 % všech těhotných. V roce 1959 Merrell company dostalo povolení (resp. byla koupena licence) pro marketing dalšího léčiva pro prevenci ranních nevolností těhotných, ovšem mimo území USA. Léčivo neslo název Thalidomid



PharmDr. Milan Krajiček,
K2pharm s.r.o., Opava

a je dodnes synonymem hororu v aplikaci klinicky nedostatečně prověřeného léčiva. Nakonec americký trh stejně nebyl uchráněn, protože se miliony tablet dostaly k těhotným ženám přes různé klinické studie a nelegální dovozy.

TESTOVÁNÍ A ZJIŠTĚNÍ

Při pokusech na zvířatech a po mnoha porodech se ukázalo, jak těžké malformace Thalidomid dokáže způsobit a již po několika letech používání byl stažen z trhu. Na společnost Merrell to vrhlo temný stín a od roku 1970 začaly pochybnosti i o bezpečnosti Bendectinu a začalo obviňování z různých defektů novorozenců. Společnost Merrell nejprve odstranila problematickou účinnou látku a ponechala vitamin B6, ale v roce 1982 byl přípravek stažen z amerického trhu úplně.

Od těch dob se zcela změnila požadavky na prověření bezpečnosti léčiv a též bylo provedeno ohromné množství studií jak na zvířatech, tak na lidech, zabývajících se vitamínem B6.

A tak je léčivo s obsahem pyridoxinu na ranní nevolnosti těhotných opět na trhu a dokonce se objevuje snaha jej zakázat pro použití v doplňcích stravy či fortifikovaných potravinách s tím, že vitamin B6 by měl mít status léčiva. Je totiž velmi dobře účinný v dalších indikacích, například při diabetické nefropatii s minimem nežádoucích účinků, tak často typických u chemických léčiv.

Vitamin B6 (často v kombinaci s hořčíkem) byl opakovaně testován při autismu



děti. Výsledky jsou kontroverzní, soubory pacientů malé. Zdá se, že v jedné věci panuje shoda: děti postižené autismem mají zvýšenou hladinu pyridoxinu v plasmě i červených krvinkách a nedostatečnou hladinu biologicky aktivního pyridoxal-5-fosfátu. Jeho suplementace tak dává smysl a zdravotní stav postižených by se měl po jeho podávání zlepšovat.

Zajímavá informace došla z Austrálie (ostatně z kolébky objevu patogenity *Helicobacter pylori*). Vitamin B6 stimuluje růst *Helicobacter*, ale i dalších mikroor-

Vitamin B6 – pyridoxal-5-fosfát ovlivňuje pozitivně tvorbu vitamínu B3 z aminokyseliny tryptofanu. Nedostatek vitamínu B3 (niacinu) je znám jako pelagra a objevuje se dvakrát častěji u žen než u mužů, protože estrogény aktivují enzym měnící metabolismus tryptofanu tím, že blokuje tvorbu niacinu. Místo toho vznikají jiné produkty, jako excitotoxiny, kyselina chinolinová a některé karcinogeny. Právě progesteron inhibuje aktivitu tohoto enzymu. Progesteron také snižuje hladinu serotoninu v mozku, snižuje excitační karcinogeny a zvyšuje tvorbu niacinu. Po-

karcinogenů močového měchýře v moči. Během postovulační fáze antagonistovaly tento efekt endogenní progesteron a produkované metabolity. Přítomnost přirozeně se vyskytujícího progesteronu a ethinylestradiolu samotného nebo v kombinaci s norethindronem, by mohlo ovlivnit interakci mezi vitamínem B6 a endogenním estradiolem. Předpokládá se, že opakovaná exkrece endogenních karcinogenů do močového měchýře u mladých, netěhotných žen může zejména přispět k nižšímu výskytu rakoviny močového měchýře u žen.



ganismů lidské mikroflóry. Podáváním omezujících enzymů nebo úpravou lékové formy společně s omezením konzumace masa lze *Helicobacter* udržet na uzdě.

Povzbuzující jsou též zprávy o účinném potlačení chronických zánětů, včetně Crohnovy choroby. Důležité je, aby se vitamin B6 vůbec na místo účinku dostal a nebyl tak absorbován již v ileu či jejunu.

Mnoho prací se též zabývá dlouhodobým podáváním estrogenů u žen (kontraceptiva/HRT). Závěr u většiny z nich je jasný – současné podávání hormonů s vitamínem B6 normalizuje stav a omezuje tvorbu škodlivých metabolitů. Uvedu alespoň některé z nich:

lynenasyčené tuky, DHA, EPA a kyselina linolová aktivují přeměnu tryptofanu na kyselinu chinolovou a inhibují tvorbu niacinu.

Vylučování metabolitů tryptofanu v moči bylo studováno u žen v normálním a postmenopauzálním věku a u žen užívajících norethindron a ethinyl estradiol jednotlivě nebo v kombinaci. Výsledky ukázaly, že změněný metabolismus tryptofanu v preovulační fázi cyklu a u postmenopauzálních žen byl výsledkem interakce mezi vitamínem B6 a endogenními pohlavními hormony. Během preovulační fáze narušil endogenní estradiol normální aktivitu dekarboxylázy chinolinové kyseliny závislé na vitamínu B6, což vedlo k akumulaci

Další studie potvrdila známý fakt, že úmrtí způsobené pelagrou u žen je přibližně dvojnásobné než u mužů. V tomto experimentu bylo cílem objasnit etiologii pelagry u žen a získat základní informace o tom, kolik niacinu by mělo být doplněno v těhotenství. Proto bylo zkoumáno, jaké účinky má niacin u těhotných potkanů na metabolismus tryptofanu. Denní vzorky moči byly odebrány od dne -17 a dne +6 (den dodávání byl označen jako den 0) a byly měřeny meziproducty tryptofanu až na niacin. Byly zvýšeny metabolity kyseliny kynureninové, kyseliny xanthurenové, kyseliny antranilové, kyseliny 3-hydroxyantranilové, kyseliny chinolinové, N1-methylnikotinamidu, N1-methyl-2pyridon-5-karboxamidu, N1-methyl-4-pyridon-3-karboxamidu a ty byly následně zvyšovány v pokročilejším těhotenství. Návrat na normální hladinu se dostavil až po porodu. Katabolismus tryptofanu se během těhotenství zrychluje, což naznačuje, že v těhotenství není potřeba žádného nebo malého doplňku niacinu, ale je za potřebí doplňování tryptofanu a vitamínu B6.

ZÁVĚR

Podávání biologicky aktivní formy vitamínu B6 (pyridoxal-5-fosfátu) je vhodné zejména u:

- Crohnovy choroby a obecně u zánětlivých onemocnění trávicího traktu
- jsou-li ženám předepisovány estrogény dlouhodobě (hormonální kontraceptiva, hormonální substituční terapie)
- užívání chemických léčiv (izoniazidu, obě skupiny COX inhibitorů, nesteroidních antirevmatik)
- ranních nevolností u žen, hlavně v prvním trimestru

Jako nejvhodnější se jeví léková forma s postupným uvolňováním.