

Mezi karotenoidy rostlinného původu patří α - a β - karoten, lutein, lykopen a kryptoxantin. Tyto látky vstupují do enterocytů díky scavengerovému receptoru třídy B1 (SCARB1) a díky povrchovému buněčnému znaku CD36. V enterocyty jsou z menší míry metabolizovány na retinol. Po perorálním požití je intestinální absorpce karotenoidů výrazně nižší než absorpce retinoidů živočišného původu. V systémové cirkulaci je osud těchto látek obdobný jako u retinoidů živočišného původu. Eliminace retinoidů probíhá buď biliární, nebo renální cestou.

V rámci posuzování nutričních potřeb vitamínu A byly původně používány mezinárodní jednotky (International Units, IU), kdy jednu IU představovalo 0,3 mg krystalického all-trans-retinolu nebo 0,6 mg β -karotenu. Od roku 1967 byla v součinnosti se Světovou zdravotnickou organizací (World Health Organisation, WHO) zavedena jednotka nová: ekvivalent retinolu (Retinol Equivalent, RE). Jeden RE odpovídal 1 mg retinolu, resp. 6 mg β -karotenu. Od roku 2001 se množství potřebného vitamínu A vyjadřuje v ekvivalentech aktivity retinolu (Retinol Activity Equivalent, RAE), kdy jeden mikrogram (μ g) RAE odpovídá 1 μ g all-trans-retinolu, 2 μ g all-trans- β -karotenu v doplňcích stravy či 12 μ g all-trans- β -karotenu v potravě, resp. 24 μ g ostatních karotenoidů v potravě. Denní potřeba retinolu je u dětí přibližně 400–500 μ g RAE, u dospělých mužů 900 μ g RAE, u žen pak 700 μ g RAE (vyšší potřeba je v graviditě a laktaci).

Vitamin A je nezbytný pro adekvátní buněčnou proliferaci a diferenciaci všech tkání. Při jeho nedostatku se rozvíjí chronická únav, náchylnost k infekcím, šeroslepost až slepota, infertilita. Naopak hypervitaminóza A může probíhat pod obrazem akutní či chronické intoxikace. Projevy hypervitaminózy A jsou pestré a nespecifické, mj. zahrnují komplexní projevy chronické nitrolební hypertenze, poruchu zrakové ostrosti, nevolnost a zvracení, bolesti břicha, svalů a kostí, xerodermii a fotosenzitivitu (Tab. 1). K závažné hyperkalcemii může dojít při současné hypervitaminóze D (1, 2).

Retinoidy lze připravit i synteticky. Acitretin je syntetický monoaromatický retinoid 2. generace používaný k léčbě psoriázy a příbuzných dermatóz od 80. let 20. století. Po vazbě na intracelulární receptory dochází k ovlivnění genů regulujících buněčnou proliferaci a diferenciaci (v případě keratinocytů se jedná o jejich sníženou proliferaci a zvýšenou diferenciaci), současně jsou ovlivněny apoptóza, angiogeneze, sekrece mazu i imunitní funkce. Běžná denní terapeutická dávka acitretinu je 30–50 mg. Lék se užívá s jídlem, vykazuje biologickou dostupnost přibližně 60 %, terminální biologický poločas je 50–60 h. Rovnovážného stavu sérových koncentrací je dosaženo za 2–3 týdny. V cirkulaci se acitretin silně váže na albumin a na buněčný

Tab. 1. Projevy hypervitaminózy A (shrnutí)

Kožní a slizniční	xerodermie, xerostomie, exfoliace kůže, erytém, fotosenzitivita, cheilitida, krvácení do kůže a sliznic, epistaxe, alopecie, lomivost nehtů
Oční	xerofthalmie, rozmazané vidění
Neuropsychiatrické	cefalea, podrážděnost, zmatenost, deprese, vertigo
Svalové a kosterní	myalgie, svalová slabost, zvýšená fragilita kostí
GIT	nauzea/zvracení, průjem, bolesti břicha, hepatomegalie, fibróza jater
Metabolické	hypertriacylglycerolemie, hyperkalcemie

protein vážící kyselinu retinovou (cellular retinoid acid binding protein, CRABP). Eliminace probíhá lineárně především žlučí (po glukuronidaci) a v menší míře renální cestou. Hlavním metabolitem je 13-cis-acitretin, jehož biologický poločas je asi 15x delší a jehož sérové koncentrace bývají až 5x vyšší oproti acitretinu. Při současném požití alkoholu se aktivuje inverzní metabolismus se vznikem metabolitu etretinátu, jenž má eliminační biologický poločas asi 120 dnů. Mezi nejčastější nežádoucí účinky acitretinu patří alopecie, cheilitida, suchost sliznic (xerofthalmie – případně s intolerancí kontaktních čoček, xerostomie, dyspareunie), hypertriacylglycerolemie a hypercholesterolemie, serózní rinitida s častými epistaxemi, myalgie, artralgie, fotosenzitivita, tvorba osteofytů a kalcifikace šlach. Mukokutánní nežádoucí účinky jsou časté, zpravidla nevyžadují přerušeni ani ukončení léčby a bývají plně reverzibilní. Hypertriacylglycerolemie bývá pozorována přibližně u třetiny pacientů – doporučuje se tedy vyloučit dyslipidemii ještě před zahájením léčby a během léčby pravidelně kontrolovat aminotransferázy a lipidové spektrum. Všechny retinoidy jsou teratogenní a je nutno je vysadit alespoň 3 měsíce před koncepcí. Pacienti léčení acitretinem nesmějí darovat krev ani krevní složky, a to ještě minimálně jeden rok po ukončení léčby – důvodem je riziko přenosu metabolitů retinoidů gravidním či kojícím ženám. Klinicky významné lékové interakce acitretinu jsou uvedeny v tabulce 2. Kontraindikace léčby acitretinem jsou shrnuty v tabulce 3 (2–5).

Popis případu

Interně polymorbidní 90letá pacientka byla v červenci akutně přeložena na Interní oddělení Vojenské nemocnice Brno z lůžka dlouhodobé následné péče pro progresi anémie. Z anamnézy je významné uvést projevy generalizované aterosklerózy (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, stav po opakovaných cévních mozkových příhodách bez závažných trvalých následků), chronické

Tab. 2. Potenciálně rizikové lékové interakce acitretinu

Methotrexát	riziko hepatotoxicity
Imidazolová antimykotika	riziko hepatotoxicity
Tetracykliny	vyšší riziko intrakraniální hypertenze
Hypolipidemika	riziko myotoxicity

Tab. 3. Absolutní kontraindikace terapie acitretinem

Těžká jaterní nebo těžká renální dysfunkce *
Hypertriacylglycerolemie **
Ženy v reprodukčním věku ***, gravidita, laktace
Alkoholismus
Darování krve
Diabetes mellitus
Anamnéza pankreatitidy
Hypersenzitivita na účinnou látku
Hypervitaminóza A nebo současné užívání preparátů s obsahem vit. A
*pozn. 1: chronické jaterní onemocnění, nutně zvážit individuálně risk/benefit (21)
**pozn. 2: těžká hypertriacylglycerolemie nad 11,2 mmol/l s rizikem vzniku akutní pankreatitidy, nicméně lehká až středně těžká elevace triglyceridů (2–3násobná elevace nad normální hodnoty) byla zaznamenána u 66 % pacientů užívajících acitretin, je závislá na dávce a je reverzibilní (21)
***pozn. 3: ženy ve fertilním věku musí používat antikoncepci 4 týdny před léčbou, během léčby a po dobu tří let po ukončení léčby