

SERUM AND ERYTHROCYTE VITAMINS DURING ERYTHROPOIETIN THERAPY IN HAEMODIALYZED PATIENTS

MYDLIK M, DERZSIOVA K

VITAMÍNY V SÉRE A ERYTHROCYTOCH POČAS LIEČBY ERYTHROPOETÍNOM U HEMODIALYZOVANÝCH PACIENTOV

Abstract

Mydlík M, Derzsiova K:

Serum and erythrocyte vitamins during erythropoietin therapy in haemodialyzed patients
Bratisl Lek Listy 1999; 100 (8): 426–431

Background: The treatment of anaemia by erythropoietin is the method of choice in chronic renal failure patients without dialysis treatment, in haemodialyzed patients and during CAPD. Erythropoietin treatment influenced supplementary doses of vitamins especially those participating in haem formation.

Objectives: The aim of the study was to investigate the influence of erythropoietin treatment during long-term 15 months study on serum vitamin A levels and its protein carriers, prealbumin and retinol-binding protein, on erythrocyte vitamin B₁, B₂ and B₆ and folic acid and on serum or plasma vitamins B₁₂, C and E levels in haemodialyzed patients.

Methods: The authors investigated the influence of erythropoietin on the biochemical parameters mentioned above in 30 haemodialyzed patients during the period of 15 months. Patients were divided into two groups. Group A was formed by patients without erythropoietin treatment and group B was treated by subcutaneous administration of erythropoietin. Total weekly dose of erythropoietin was 50–100 U/kg of body weight. All patients received perorally pyridoxine 5 mg/day. B group of patients was supplemented by pyridoxine 20 mg/day and by folic acid 10 mg/day from the 12th to 15th month of the study. Erythrocyte vitamins B₁, B₂ and B₆ values were determined by indirect enzymatic methods and were expressed as the effects of their coenzymes, thiamine pyrophosphate, flavine adenine dinucleotide and pyridoxal-5-phosphate in per cents.

Results: Long-term erythropoietin treatment led in the 12th month to a significant decrease of serum vitamin A and its protein carriers which were significantly increased in both groups of patients during the whole study. Erythrocyte vitamin B₆ and folic acid significantly decreased due to erythropoietin treatment. Supplementary doses of pyridoxine and

Abstrakt

Mydlík M., Derzsiová K.:

Vitamíny v sére a erythrocytoch počas liečby erythropoetínom u hemodialyzovaných chorých
Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 8, s. 426–431

Pozadie problému: Liečba anémie erythropoetínom je metódou voľby liečby u chorých s chronickým zlyhaním obličiek bez dialyzačnej liečby, u hemodialyzovaných chorých a počas CAPD. Liečba erythropoetínom ovplyvnila suplementačné dávky vitamínov, najmä tých, ktoré zasahujú do tvorby hemu.

Cieľ a východiská sledovania: Cieľom štúdie bolo vyšetrovanie vplyvu dlhodobej 15-mesačnej liečby erythropoetínom na vitamín A a jeho bielkovinové nosiče, prealbumín a retinol-viažúcu bielkovinu v sére, na vitamíny B₁, B₂, B₆ a kyselinu listovú v erythrocytoch a na vitamíny B₁₂, C a E v sére alebo v plazme u hemodialyzovaných chorých.

Metódy: Bol vyšetrený vplyv erythropoetínu na uvedené biochemické ukazovatele u 30 hemodialyzovaných chorých počas 15 mesiacov. Chorí boli rozdelení do dvoch skupín. V skupine A boli chorí bez liečby erythropoetínom a v skupine B boli liečení subkutánnou aplikáciou erythropoetínu. Celková týždenná dávka erythropoetínu bola 50–100 U/kg hmotnosti. Všetci chorí dostávali pyridoxín per os v dávke 5 mg/24 h. Chorí v skupine B dostávali v 12.–15. mesiaci štúdie pyridoxín v dávke 20 mg/24 h a kyselinu listovú 10 mg/týždeň. Vitamíny B₁, B₂ a B₆ v erythrocytoch boli vyšetrené nepriamymi enzymatickými metódami a boli vyjadrené ako účinky príslušných koenzýmov, tiamínpyrofosfátu, flavínadenín-dinukleotidu a pyridoxal-5-fosfátu v percentách.

Výsledky: Dlhodobá liečba erythropoetínom viedla v 12. mesiaci k významnému zníženiu vitamínu A a jeho bielkovinových nosičov v sére, ktoré boli významne zvýšené v oboch skupinách chorých počas celej štúdie. Hladiny vitamínu B₆ a kyseliny listovej v erythrocytoch sa významne znížili vplyvom liečby erythropoetínom. Suplementačné dávky pyridoxínu 20 mg/24 h a kyseliny listovej 10 mg/týždeň, podávané perorálne chorým

Clinic of Nephrology, L. Pasteur's Faculty Hospital and Faculty of Medicine, Safarikens University, Kosice

Address for correspondence: M. Mydlík, MD, DSc, Clinic of Nephrology, L. Pasteur's Faculty Hospital, Rastislavova 43, SK-041 90 Košice, Slovakia.

Phone/Fax: +421.95.6152409

Nefrologická klinika Fakultnej nemocnice L. Pasteura a Lekárskej fakulty Univerzity P.J. Šafárika v Košiciach

Adresa: Prof. MUDr. M. Mydlík, DrSc., Nefrologická klinika FN L. Pasteura, Rastislavova 43, 041 90 Košice.

folic acid given perorally to the patients in B group during the last three months of our study influenced the deficiency of erythrocyte vitamin B₆ and folic acid.

Conclusions: Supplementations of pyridoxine in the dose of 20 mg/day and of folic acid 5 mg/week in haemodialyzed patients during erythropoietin treatment are necessary. (Tab. 5, Ref. 28.)

Key words: erythropoietin, haemodialyzed patients, vitamin A, vitamin B₆, folic acid.

Deficit niektorých vitamínov pri chronickom zlyhaní obličiek (CHZO) bez dialyzačnej liečby, u hemodialyzovaných chorých (HD) a počas kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýzy (CAPD) sú spôsobené: 1. nedostatkom vitamínov v diéte, 2. metabolickými poruchami vitamínov, 3. stratou vitamínov cez dialyzačné membrány počas rôznych foriem mimotelovej eliminačnej liečby a počas CAPD (Kopple a Swendseid, 1975). U chorých s CHZO sa vyskytuje nepravá hypervitaminóza A, tzv. hypervitaminémia. Príčinou je porucha transportu a vylučovania bielkovinového nosiča vitamínu A, retinol-viažúcej bielkoviny (RBP) a znížená premena retinolu na kyselinu retinóvu v poškodených obličkách a následné znížené vylučovanie glukuronidu kyseliny retinovej do žlče (Ellis a spol., 1980; Mydlík a spol., 1981). Proti pravej hypervitaminóze A svedčí znížená koncentrácia retinylesterov v sére alebo v referenčnom rozsahu u chorých s CHZO a HD chorých (De Bevere a spol., 1981; Stewart a Fleming, 1981; Mydlík a spol., 1991). Z tohto dôvodu sa vitamín A ako antioxidantný činiteľ nemôže podávať na zvýšenie antioxidantnej kapacity u HD chorých, okrem karotenoidu-lykopenú, ktorého hodnoty sú u týchto chorých znížené (Ha a spol., 1996).

Hodnoty vitamínu B₁ v celej krvi u HD chorých boli v referenčnom rozsahu, iba u chorých so súčasným abúsom alkoholu boli znížené. Hodnoty vitamínu B₂ v erythrocytoch boli znížené u 10 % HD chorých (Descombes a spol., 1993). Podľa našich výsledkov boli hodnoty vitamínu B₁ a B₂ v erythrocytoch u HD chorých v referenčnom rozsahu (Mydlík a spol., 1993). Príčiny deficitu vitamínu B₆ boli okrem uvedených: porušená fosforylácia pyridoxalu na pyridoxal-5-fosfát (PLP), zvýšená degradácia PLP alebo jeho zvýšené vychytávanie v tkanivách (Kopple a Swendseid, 1975; Mydlík a Derzsiová, 1997). Na zabránenie vzniku deficitu vitamínu B₆ u HD chorých a počas CAPD, bez liečby erythropoetínom (EPO), bola odporučená suplementačná dávka pyridoxínu 5 mg/24 h (Kopple a Swendseid, 1975; Kopple a spol., 1981; Mydlík a spol., 1985; Mydlík a Derzsiová, 1997). Hodnoty vitamínu B₁₂ v plazme u HD chorých boli v referenčnom rozsahu a zatiaľ nebol opísaný deficit vitamínu B₁₂ u týchto chorých (Mydlík a spol., 1991; Descombes a spol., 1993). Hodnoty vitamínu B₁₂ pod dolnou hranicou normy boli opísané iba v ojedinelých prípadoch (Zachee a spol., 1992; Descombes a spol., 1993). Kyselina listová je významný rastový a reprodukčný činiteľ pri tvorbe hemu. Napriek tomu nie je potrebná jej suplementácia u HD chorých, ktorí nie sú liečení EPO (Mydlík a spol., 1991).

Hodnoty vitamínu C v sére bez suplementačnej dávky boli znížené u HD chorých (Mydlík a spol., 1976; Ha a spol., 1996). Pri suplementácii 50 mg/24 h boli v referenčnom rozsahu a nemali vplyv na zvýšenie oxalátu v sére (Tomson a spol., 1989).

Liečba sekundárneho hyperparatyroidizmu u HD chorých pomocou 1,25-dihydroxy-cholekalCIFerolu viedla ku zlepšeniu

v skupine B posledné tri mesiace štúdie, viedli k úprave deficitu vitamínu B₆ a kyseliny listovej v erythrocytoch.

Záver: Suplementácia pyridoxínom 20 mg/24 h a kyselinou listovou 5 mg/týždeň u hemodialyzovaných chorých počas liečby erythropoetínom je potrebná. (Tab. 5, lit. 28.)

Kľúčové slová: erythropoetín, hemodialyzovaní chorí, vitamín A, vitamín B₆, kyselina listová.

anémie. Ak sa súčasne použila liečba EPO pri i.v. podávaní vitamínu D₃, potrebné dávky EPO boli nižšie (Nazem a Mako, 1996; Goicoechea a spol., 1998). Hodnoty vitamínu E v sére u HD chorých boli v referenčnom rozsahu, alebo boli zvýšené (Mydlík a spol., 1977), kým v erythrocytoch boli znížené (Nenov a spol., 1995; Badiou a spol., 1999).

Liečba anémie EPO je metódou voľby liečby u chorých s CHZO bez dialyzačnej liečby, u HD chorých a počas CAPD. Liečba EPO významne zmenila kvalitu života a prognózu týchto chorých. Súčasne ovplyvnila aj suplementačné dávky vitamínov, najmä tých, ktoré zasahujú do tvorby hemu.

Cieľom štúdie bolo vyšetrenie vplyvu dlhodobej 15-mesačnej liečby EPO na vitamín A a jeho bielkovinové nosiče v sére, na vitamín B₁, B₂, B₆ a kyselinu listovú v erythrocytoch a na vitamíny B₁₂, C a E v plazme alebo sére u HD chorých.

Skupina vyšetrených chorých a metódy

Vyšetřili sme 30 HD chorých, ktorí boli rozdelení do dvoch skupín. Skupina A bola bez liečby EPO a skupina B bola liečená EPO počas 15 mesiacov. Všetci chorí dostávali per os vitamín C 50 mg/24 h, pyridoxín 5 mg/24 h a vitamín D₃ (1 α ,25-dihydroxy-cholekalCIFerol) podľa individuálnej potreby 0,25-0,5 μ g/24 h, alebo 3-krát týždenne po HD. Chorí v skupine B dostávali posledné 3 mesiace štúdie per os pyridoxín 20 mg/24 h a kyselinu listovú 10 mg/týždeň. Okrem toho dostávala táto skupina chorých i.v. Ferrum 50—100 mg 3-krát týždenne. Úprava anémie sa začala i.v. podávaním EPO 50—100 U/kg počas prvého týždňa liečby, potom nasledovalo subkutánne podávanie EPO 3-krát týždenne počas 15 mesiacov. Cieľový hematokrit (0,30—0,35) a hemoglobín v krvi (95—110 g/l) boli stabilizované pri individuálnej dávke EPO. Chorí v skupine B nedostali počas štúdie transfúziu erythrocytovej masy.

Vitamín A a E v sére boli vyšetřené spektrofotometrickou metódou (Hansen a Warwick, 1978), bielkovinové nosiče vitamínu A, RBP a prealbumín v sére boli vyšetřené radiálnou imunodifúziou (Mancini a Carbonara, 1965). Vitamíny B₁, B₂ a B₆ v erythrocytoch boli vyšetřené nepriamymi enzymatickými metódami, t.j. vyšetřením katalytickej aktivity transketolázy, glutatiónteruktázy a aspartátaminotransferázy v erythrocytoch bez pridania a s pridaním príslušného koenzymu, tiamínpyrofosfátu (TPP), flavínadenínukleotidu (FAD) alebo PLP in vitro. Účinky TPP, FAD a PLP v percentách boli nepriamo úmerné koncentrácii vitamínu B₁, B₂ a B₆ v erythrocytoch (Bayoumi a Rosalki, 1976). Vitamín B₁₂ v plazme a kyselina listová v erythrocytoch sa vyšetřili rádiomunologickou metódou s použitím dvojitej súpravy firmy Amersham. Vitamín C v sére sa vyšetřil spektrofotometrickou metódou (Hořejší a spol., 1964).

Tab. 1. Haematological values in haemodialyzed patients during 15 months of erythropoietin treatment.**Tab. 1. Hematologické ukazovatele u hemodialyzovaných chorých počas 15-mesačnej liečby erythropoetínom.**

Group of patients Skupina chorých	Month Mesiac	Haematocrit Hematokrit	Haemoglobin Hemoglobín (g/l)	Serum iron Železo v sére (μmol/l)
A n=14	0	0,27±0,01	90,1±5,1	13,9±1,7
	6	0,28±0,01	89,5±3,1	13,5±1,2
	12	0,27±0,01	89,6±2,8	14,0±1,4
B n=16	0	0,26±0,01	85,5±5,2	21,2±3,4
	6	0,36±0,02**	112,8±4,9**	23,3±2,4
	12	0,35±0,01**	110,4±4,2**	24,0±2,5
	15	0,35±0,01**	108,7±3,6**	25,1±3,2

** p≤0.01 related to initial values
vo vzťahu k hodnotám v 0. mesiaci

Výsledky

V tabuľke 1 sú uvedené hematologické ukazovatele a v tabuľke 2 hodnoty vitamínu A, jeho bielkovinových nosičov a vitamínu E v sére u HD chorých počas 12–15-mesačnej liečby EPO. U chorých v skupine B sa dosiahli cieľové hodnoty hematokritu (0,36±0,01) a hemoglobínu v krvi (112,8±4,8 g/l) už v 6. mesiaci liečby a v dôsledku individuálnych dávok EPO sa nemenili počas ďalších mesiacov. V skupine A hodnoty hematokritu a hemoglobínu v krvi boli znížené a významne sa nezmenili. Koncentrácia železa v sére v A skupine chorých bola počas celej štúdie na dolnej hranici referenčného rozsahu a v skupine B chorých bola primeraná koncentrácia železa udržiavaná i.v. podávaním preparátu železa.

Hodnoty vitamínu A a RBP v sére boli významne zvýšené v oboch skupinách chorých, významnejšie v skupine B. Hodnoty prealbumínu v sére boli na hornej hranici referenčného rozsahu, alebo boli zvýšené. V skupine chorých liečených EPO došlo vplyvom

tejto liečby k významnému zníženiu vitamínu A a jeho bielkovinových nosičov. Vitamín E v sére v oboch skupinách chorých bol významne zvýšený a liečba EPO nemala vplyv na jeho hodnotu v sére. Okrem toho sa zistili nepriame závislosti vitamínu A v sére od hematokritu pred liečbou ($r = -0,5034$, $p < 0,05$) a po 12-mesačnej liečbe EPO ($r = -0,5650$, $p < 0,05$) a vitamínu A v sére od hemoglobínu v krvi pred ($r = -0,5454$, $p < 0,05$) a po 12-mesačnej liečbe EPO ($r = -0,5424$, $p < 0,05$).

Vitamín B₁ bol počas celej štúdie v referenčnom rozsahu v oboch skupinách chorých. Vitamín B₂ v erythrocytoch bol na začiatku štúdie na dolnej hranici referenčného rozsahu a vplyvom liečby EPO sa hodnota vitamínu B₂ zvýšila v skupine B. Na začiatku štúdie bola koncentrácia vitamínu B₆ v erythrocytoch (účinnok PLP) v oboch skupinách chorých v referenčnom rozsahu. V skupine B po 6 mesiacoch liečby EPO sme zistili významné zvýšenie účinku PLP, čo svedčilo o vzniku významného deficitu vitamínu B₆ v erythrocytoch. Tento deficit sme ovplyvnili v 12. mesiaci perorálnym podávaním pyridoxínu 20 mg/24 h, čo malo za následok, že účinok PLP na konci štúdie bol v referenčnom rozsahu (tab. 3.) (Mydlík a Derzsiová, 1993).

Vitamín B₁₂ v plazme počas celej 15-mesačnej štúdie bol v referenčnom rozsahu v skupine A aj B. Kyselina listová v erythrocytoch bola v skupine A v referenčnom rozsahu. U chorých v skupine B sa hodnota kyseliny listovej významne znížila v 12. mesiaci v porovnaní s hodnotou na začiatku liečby. Suplementácia kyselinou listovou v dávke 10 mg/týždeň viedla k jej významnému zvýšeniu v erythrocytoch na konci 15. mesiaca štúdie (tab. 4) (Mydlík a spol., 1995).

Liečba EPO počas dlhodobej štúdie nemala vplyv na koncentráciu vitamínu C v sére u HD chorých (tab. 5).

Diskusia

V súčasnosti liečba anémie EPO u HD chorých môže mať za následok zvýšenú spotrebu niektorých vitamínov alebo ovplyvne-

Tab. 2. Serum vitamin A, its protein carriers and vitamin E in haemodialyzed patients during 12 months of erythropoietin treatment.**Tab. 2. Vitamín A, jeho bielkovinové nosiče a vitamín E v sére u hemodialyzovaných chorých počas 12-mesačnej liečby erythropoetínom.**

Group of patients Skupina chorých	Month Mesiac	Serum vitamin A Vitamín A v sére (μmol/l)	Serum prealbumin Prealbumín v sére (g/l)	Serum RBP RBP v sére (g/l)	Serum vitamin E Vitamín E v sére (μmol/l)
A n=14	0	7,3±1,8	0,30±0,06	0,144±0,04	36,6±9,7
	6	7,5±1,7	0,29±0,05	0,149±0,04	37,8±7,9
	12	7,7±1,8	0,30±0,06	0,149±0,03	38,9±6,5
B n=16	0	10,4±2,4	0,36±0,06	0,198±0,04	38,3±6,3
	6	9,8±1,9	0,36±0,06	0,189±0,03	38,0±5,2
	12	9,2±2,2*	0,34±0,05*	0,182±0,04*	37,1±4,2
Control group Kontrolná skupina n=25		4,1±0,4	0,31±0,04	0,063±0,002	26,4±4,3

* p≤0.05 related to initial values
vo vzťahu k hodnotám v 0. mesiaci

Tab. 3. Erythrocyte vitamins B₁, B₂ and B₆ in haemodialyzed patients during 15 months of erythropoietin treatment.
Tab. 3. Vitamíny B₁, B₂ a B₆ v erythrocytoch u hemodialyzovaných chorých počas 15-mesačnej liečby erythropoetínom.

Group of patients Skupina chorých	Month Mesiac	Supplementation with pyridoxine Suplementácia pyridoxínom (mg/day)	Erythrocyte vitamins Vitamíny v erythrocytoch		
			B ₁ effect of TPP účinok TPP (%)	B ₂ effect of FAD účinok FAD (%)	B ₆ effect of PLP účinok PLP (%)
A n=14	0	5	12,3±1,3	19,8±1,2	17,7±2,1
	6	5	13,7±0,9	18,2±1,3	16,4±2,7
	12	5	13,73±0,8	17,0±1,6	16,8±3,9
B n=16	0	5	11,9±1,3	20,4±3,6	19,0±1,8
	6	5	13,2±1,1	16,8±2,9	29,4±1,8**
	12	5	14,5±1,2	15,1±3,1	30,4±2,4**
	15	20	13,3±1,0	11,9±1,2*	16,4±1,9**
Normal range Referenčný rozsah			0-20	0-23	0-20

*p≤0.05, **p≤0.01 related to initial values or related 12 and 15 months values

TPP — thiamine pyrophosphate, FAD — flavin adenine dinucleotide, PLP — pyridoxal-5-phosphate

*p≤0,05, **p≤0,01 vo vzťahu k hodnotám v 0. mesiaci alebo 12. mesiac versus 15. mesiac

TPP — tiamínpyrofosfát, FAD — flavínadenindinukleotid, PLP — pyridoxal-5-fosfát

Tab. 4. Plasma vitamin B₁₂ and erythrocyte folic acid in haemodialyzed patients during 15 months of erythropoietin treatment.

Tab. 4. Vitamín B₁₂ v plazme, kyselina listová v erythrocytoch u hemodialyzovaných chorých počas 15-mesačnej liečby erythropoetínom.

Group of patients Skupina chorých	Month Mesiac	Plasma vitamin B ₁₂ Vitamín B ₁₂ v plazme (pg/ml)	Erythrocyte folic acid Kyselina listová v erythrocytoch (ng/ml)
A n=14	0	401,6±40,1	440,2±51,7
	6	471,1±85,5	417,6±52,4
	12	478,5±53,0	442,7±59,0
B n=16	0	458,2±122,3	492,2±132,7
	6	607,8±130,2	494,5±139,5
	12	316,1±75,2*	343,3±72,3*
	15	370,4±52,0	734,5±98,5**
Control group Kontrolná skupina n=25		307,3±27,3	423,0±18,9

*p≤0.05, **p≤0.01 related to initial values or related to 12 and 15 months values

*p≤0,05, **p≤0,01 vo vzťahu k hodnotám v 0. mesiaci alebo 12. mesiac versus 15. mesiac

nie ich metabolizmu. Nepriame závislosti vitamínu A v sére od hematokritu a hemoglobínu v krvi, pred liečbou a po liečbe EPO u HD chorých, nepriamo svedčili o účasti vitamínu A na patoge-

Tab. 5. Serum vitamin C in haemodialyzed patients during 12 months of erythropoietin treatment.

Tab. 5. Vitamín C v sére u hemodialyzovaných chorých počas 12-mesačnej liečby erythropoetínom.

Group of patients Skupina chorých	Month Mesiac	Serum vitamin C Vitamín C v sére (μmol/l)
A n=14	0	72,8±10,8
	6	82,3±12,3
	12	84,6±15,5
B n=16	0	59,5±9,8
	6	68,6±10,5
	12	71,8±11,2
Control group Kontrolná skupina n=30		58,5±13,8

néze anémie u chronických uremikov (Hathcock a spol., 1990). Tento predpoklad podporuje aj významné zníženie vitamínu A, prealbumínu a RBP vplyvom liečby EPO. Účinok PLP, ktorý je nepriamo úmerný vitamínu B₆ v erythrocytoch, bol pred liečbou EPO v referenčnom rozsahu a vplyvom liečby EPO sa významne zvýšil. Významný deficit vitamínu B₆ v erythrocytoch, ktorý pretrvával počas 12 mesiacov liečby EPO, pri základnej suplementácii pyridoxínom 5 mg/24 h, nepriamo svedčil o tom, že vi-

tamín B₆ v erythrocytoch sa spotrebúva pri syntéze hemoglobínu omnoho viac počas liečby EPO. Zvýšenie suplementačnej dávky pyridoxínu na 20 mg/24 h malo za následok, že účinok PLP bol v referenčnom rozsahu na konci štúdie (Mydlík a Derzsiová, 1993). Na hematopoéze sa okrem erythropoetínu a vitamínu B₆ zúčastňuje viacero činiteľov, medzi nimi aj vitamín B₁₂ a kyselina listová. Podľa našich výsledkov z predchádzajúcich štúdií HD chorí liečení alebo neliečení EPO nepotrebujú suplementáciu vitamínom B₁₂ (Mydlík a spol., 1991, 1995). Okrem toho sme zistili významné zníženie hladín kyseliny listovej v erythrocytoch u HD chorých liečených EPO. Suplementácia kyselinou listovou 10 mg/týždeň významne zvýšila koncentráciu kyseliny listovej v erythrocytoch. Toto zvýšenie bolo významne nižšie, ako sme zistili v predchádzajúcej štúdií, pri podávaní rovnakej suplementačnej dávky kyseliny listovej, ale bez liečby EPO (Mydlík a spol., 1991). Táto skutočnosť nepriamo svedčí o tom, že kyselina listová v erythrocytoch sa čiastočne spotrebúva ako rastový a reprodukčný činiteľ pri tvorbe nových erythrocytov u HD chorých, liečených EPO (Mydlík a spol., 1995).

Hladiny vitamínu E v sére boli u HD chorých a počas CAPD na hornej hranici referenčného rozsahu, alebo boli zvýšené (Mydlík a spol., 1985, 1986). Napriek tomu sa opakovane zistilo, že hladiny vitamínu E v erythrocytoch u HD chorých boli znížené (Nenov a spol., 1995; Badiou a spol., 1999) a počas dlhodobej liečby EPO došlo k úprave hladiny vitamínu E v erythrocytoch (Nenov a spol., 1995). Toto svedčí o tom, že EPO sa nepriamo zúčastňuje na zvýšení antioxidantnej aktivity u HD chorých. Je pravdepodobné, že v najbližšej budúcnosti bude z hľadiska zvýšenia zníženej antioxidantnej aktivity u HD chorých potrebná suplementácia vitamínom E v dávke až 500 mg/24 h (Badiou a spol., 1999).

Liečba EPO nemala vplyv na vitamín C v sére, a preto suplementačná dávka vitamínu C 50 mg/24 h je primeraná pre HD chorých (Tomson a spol., 1989).

Záver

Podľa našich výsledkov z dlhodobej 15-mesačnej štúdie odporúčame u HD chorých liečených EPO suplementáciu pyridoxínom: 20 mg/24 h a kyselinou listovou: 5 mg/týždeň. Odporúčané suplementačné dávky sú postačujúce na zabránenie vzniku deficitu týchto vitamínov.

Literatúra

Badiou S., Cristol J.P., Bosc J.Y., Vaussenad F., Morena M., Descomps B., Canaud B.: LDL susceptibility to oxidation in hemodialysis patients: a target for vitamin E supplementation. Abstr. of the XVth International Congress of Nephrology. May 2–6, 1999, Buenos Aires, s. 209.

Bayoumi R.A., Rosalki S.B.: Evaluation of method of coenzyme activation of erythrocyte enzymes for the detection of vitamins B1, B2 and B6. Clin. Chem., 22, 1976, č. 3, s. 327–337.

De Bevere V.O., De Paeppe M., De Leenheer A.P., Nelis H.J., Lambert W.E., Claeys A.E., Ringoir S.: Plasma vitamin A in haemodialysis patients. Clin. chim. Acta, 114, 1981, č. 2–3, s. 249–256.

Descombes E., Hanck A.B., Fellay G.: Water soluble vitamins in chronic hemodialysis patients and need for supplementation. Kidney int., 43, 1993, č. 6, s. 1319–1328.

Ellis S., De Palma J. Cheng A., Capozzalo P., Dambeck D., Di Scala V.A.: Vitamin supplements in haemodialysis patients. Nephron, 26, 1980, č. 5, s. 215–218.

Goicoechea M., Vazquez M.I., Ruiz M.A., Gomez-Campera F., Perez-Garcia R., Valderrabano F.: Intravenous calcitriol improves anaemia and reduces the need for erythropoietin in haemodialysis patients. Nephron, 78, 1998, č. 1, s. 23–27.

Ha T.K.K., Sattar N., Talwar D., Cooney J., Simpson K., O' Reilly D.S.J., Lean M.E.J.: Abnormal antioxidant vitamin and carotenoid status in chronic renal failure. Quart. J. Med., 89, 1996, č. 10, s. 765–769.

Hansen L.G., Warwick W.J.: Laboratory suggestions. An improved method for serum vitamin A and E using fluorometry. Amer. J. clin. Pathol., 70, 1978, č. 6, s. 922–923.

Hathcock J.N., Hattan D.G., Jenkins M.Y., McDonald J.T., Sundaresan P.R., Wilkening V.L.: Evaluation of vitamin A toxicity. Amer. J. clin. Nutr., 52, 1990, č. 2, s. 183–202.

Hořejší J., Fassati M., Jícha J., Kandrác M., Mašek M., Michalec Č., Slavík K.: Základy chemického vyšetřování v lékařství. Praha, Státní zdravotnické nakladatelství 1964, s. 693.

Kopple J.D., Swendseid M.E.: Vitamin nutrition in patients undergoing maintenance hemodialysis. Kidney int., 7, 1975, č. 1, Suppl. 2, s. 79–84.

Kopple J.D., Mercurio K., Blumenkrantz M.J., Jones M. J., Tallos J., Roberts C., Card B., Saltzman R., Casciato D.A., Swendseid M.E.: Daily requirements for pyridoxine supplements in chronic renal failure. Kidney int., 19, 1981, č. 5, s. 694–704.

Mancini C., Carbonara J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2, 1965, č. 2, s. 235–254.

Mydlík M., Derzsiová K., Takáč M.: Kyselina l-askorbová a dlhodobý dialyzačný program. Čas. Lék. čes., 115, 1976, č. 4, s. 115–119.

Mydlík M., Derzsiová K., Ahlers I., Takáč M., Jarčuška J., Kochan I.: E vitamín a lipidy v sére pri chronickej obličkovej nedostatočnosti. Vnitřní Lék., 23, 1977, č. 6, s. 577–582.

Mydlík M., Derzsiová K., Válek A., Lachmanová J., Tomášek R., Takáč M.: Vitamín A a transportné bielkoviny v sére pri chronickom zlyhaní obličiek. Čas. Lék. čes., 120, 1981, č. 45, s. 1375–1380.

Mydlík M., Derzsiová K., Válek A., Szabó T., Dandár V., Takáč M.: Vitamins and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Int. Urol. Nephrol., 17, 1985, č. 3, s. 281–286.

Mydlík M., Derzsiová K., Takáč M.: Vitamins and regular dialysis treatment. J. Europ. Soc. artif. Organs 3, 1986, Suppl. 1, s. 86–90.

Mydlík M., Derzsiová K., Macháňová Y., Brátová M.: Vitamín A a metabolické poruchy vápnika a fosforu u chorých v dlhodobom dialyzačnom programe. Vnitřní Lék., 37, 1991, č. 4, s. 376–382.

Mydlík M., Macháňová Y., Derzsiová K., Pribylincová V., Řezníček J.: Vitamín B12 a kyselina listová pri chronickom zlyhaní obličiek a po transplantácii obličky. Čas. Lék. čes., 130, 1991, č. 3, s. 84–87.

Mydlík M., Derzsiová K.: Erythrocyte vitamin B1, B2 and B6 and erythropoietin. Amer. J. Nephrol., 13, 1993, č. 6, s. 464–466.

Mydlík M., Derzsiová K., Macháňová Y., Zimáček J.: Vplyv erythropoetínu na vitamín B12 a kyselinu listovú u hemodialyzovaných chorých. Akt. Nefrol., 1, 1995, č. 2, s. 24–26.

Mydlík M., Derzsiova K., Žemberová E.: Metabolism of vitamin B6 and its requirement in chronic renal failure. *Kidney int.*, 52, 1997, Suppl. č. 62, s. 56—59.

Nazem A. K., Makó J.: Calcitriol hatása a renális anaemiára krónikus hemodialízissel kezelt betegekben. *Orv. Hetil.*, 137, 1996, č. 27, s. 1469—1472.

Nenov D., Paskalev D., Yankova T., Tchankova P.: Lipid peroxidation and vitamin E in red blood cells and plasma in hemodialysis patients under rhEPO treatment. *Artif. Organs*, 19, 1995, č. 5, s. 436—439.

Stewart W.K., Fleming L.W.: Vitamin A toxicity and hypercalcaemia in chronic renal failure. *Brit. med. J.*, 283, 1981, č. 6300, s. 1187—1188.

Tomson C.R., Channon S.M., Parkinson I.S., McArdle P., Qureshi M., Ward M.K., Laker M.F.: Correction of subclinical ascorbate deficiency in patients receiving dialysis: effects on plasma oxalate, serum cholesterol, and capillary fragility. *Clin. chim. Acta*, 180, 1989, č. 3, s. 255—264.

Zachee P., Chew S.L., Daelemans R., Lins R.L.: Erythropoietin resistance due to vitamin B12 deficiency. Case report and retrospective analysis of B12 levels after erythropoietin treatment. *Amer. J. Nephrol.*, 12, 1992, č. 3, s. 188—191.

Received May 31, 1999.

Accepted July 9, 1999.

PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

Ferenčík M., Rovenský J., Nyulassy Š.: *Imunológia. Základné termíny a definície*. Bratislava, SAP 1999, 283 strán.

Náš odborný knižný trh nedávno obohatila monografia popredných slovenských imunológov prof. Ing. M. Ferenčíka, DrSc., prof. MUDr. J. Rovenského, DrSc., a doc. MUDr. Š. Nyulassyho, DrSc., *Imunológia. Základné termíny a definície*. Kniha vyšla v Bratislave vo vydavateľstve SAP, má 283 strán. Monografia vysvetľuje význam jednotlivých pojmov z vedného odboru imunológia. Tento odbor v súčasnosti patrí k najintenzívnejšie sa rozvíjajúcim vedným disciplinám. Dokazujú to početné udelenia Nobelových cien najvýznamnejším predstaviteľom imunológie a skutočnosť, že imunológia spolu s molekulovou biológiou a genetickou podmienila vznik nových biotechnológií, nových diagnostických a terapeutických metód, ktoré výrazne zasahujú už v súčasnosti a budú ešte viac zasahovať aj v budúcnosti do úrovne zdravotníckej starostlivosti, do ochrany životného prostredia a priamo i nepriamo aj do ekonomiky štátu.

Prudký rozvoj imunológie v druhej polovici nášho storočia našiel odraz aj v bývalom Československu a v súčasnej Českej a Slovenskej republike. Početní predstavitelia tejto vedy v oboch republikách významne prispeli a prispievajú k rozvoju poznatkov tohto vedného odboru. Imunológia dnes patrí aj u nás k samostatným vedným disciplinám (15-10-9), prebieha doktorandské štúdium v tomto odbore a poprední pracovníci získavajú hodnosť doktorov vied. Rozvoj imunológie mal vplyv aj na vznik samostatného špecializačného odboru klinická (lekárska) imunológia a alergológia a na zaradenie výučby imunológie do učebných osnov viacerých fakúlt a vznik samostatných katedier príslušných fakúlt. Uvedená situácia podnietila aj objavenie sa početných učebníc a monografií z imunológie, klinickej imunológie, najmä v zahraničí. Potešiteľné je, že aj na našom odbornom trhu sa objavili podobné knihy, pričom viaceré z nich pochádzajú aj od autorov práve vydaných monografií. Aj keď učebníc, či monografií z oblasti imunológie napísaných v slovenskom, či českom jazyku je v súčasnosti relatívne dosť, príručka slovníkového charakteru úplne chýbala. Je síce k dispozícii anglicky písaná *Encyklopédia imunológie* (Ed.: P.J. Delves a I. M. Roitt.: *Encyclopedia of immuno-*

logy. 2. Academic Press 1998), ale táto je jednak veľmi rozsiahla a príliš podrobná (má 4 zväzky), jednak cenovo predsa len málokomu dostupná (stojí približne 48 000 Sk) a napokon nie každý, kto sa potrebuje vzdelávať v imunológii ovláda aj anglický jazyk. V českom jazyku sme naposledy mali imunologický slovník od priekopníka českej a slovenskej imunológie prof. MUDr. J. Štercla, DrSc., pred viac ako 20 rokmi. Odvtedy sa terminologické pojmy uvádzali ako súčasť učebníc, resp. v ostatných rokoch vychádzali postupne v časopise *Klinická imunológia a alergológia* (práve pod odborným vedením prof. Ing. M. Ferenčíka, DrSc.), takže čitateľ nemal pohromade nikdy celý slovník, resp. mal ho „rozhádzaný“, čo mu sťažovalo rýchlu orientáciu. Vydaním súčasnej knihy sa všetky tieto nedostatky odstraňujú.

Vyšlá kniha zachytáva v abecednom poradí všetky podstatné termíny súčasnej imunológie a vysvetľuje ich stručným, jasným, zrozumiteľným a vyčerpávacím spôsobom, a to na úrovni súčasných poznatkov. Význam pojmov je v niektorých prípadoch vhodne doplnený uvedením obrázkov. Každý pojem má navyše uvedený aj anglický ekvivalent; abecedný zoznam anglických pojmov sa nachádza na konci knihy s uvedením strany, kde sa o nich pojednáva. Je to vynikajúce najmä pre tých, ktorí dennodenným čítaním anglickej vedeckej a odbornej literatúry sú skôr zvyknutí na anglickú ako na slovenskú terminológiu. Kniha je ústretová aj pre českého čitateľa, pretože každé heslo má aj český ekvivalent.

Slovník určite privítajú všetci vedeckí, odborní a klinickí pracovníci, ktorí sa s imunológiou profesionálne zaoberajú. Veľkou pomôckou však bude najmä pre tých, ktoré sa s imunológiou stretávajú príležitostne a nemajú čas hlbšie sa ponoriť do jej tajov a krásy, potrebujú však porozumieť niektorým pojmom, ktoré sa v ich praxi vyskytujú a používajú. V neposlednom rade monografiu privítajú aj poslucháči lekárskeho, farmaceutického, prírodovedného a iných fakúlt pri ich príprave na skúšky z imunológie, pri opakovaní matérie a pod.

Autori odvodili kus veľmi peknej a cennej práce. Treba im poďakovať, aby v nej pokračovali a výsledkom ich aktivity boli ďalšie vydania, ktoré by súčasné vydanie aktualizovali, resp. rozširovali tak, ako sa tento dynamický odbor bude každým rokom rozvíjať.

M. Buc