

# Niedobory witaminy E w cholestazie

Wątroba stanowi 5% masy ciała noworodka i 2% osoby dorosłej (1200-1600 g). Jest największym narządem jamy brzusznej.

Termin cholestaza obejmuje patologiczne procesy spowodowane obniżoną syntezą i wydzielaniem żółci do dwunastnicy, zależne od:

- anatomicznego i/lub czynnościowego utrudnienia odpływu żółci,
- pierwotnego uszkodzenia komórek wątrobowych.

Jednym z objawów klinicznych cholestazy są zaburzenia wchłaniania substancji odżywczych rozpuszczalnych w tłuszczach, co jest następstwem zaburzeń wydzielania żółci. Szczególne znaczenie mają niedobory witaminy E, która jest niezbędnym składnikiem odżywczym, odgrywając szczególną rolę jako silny przeciwutleniacz chroniący błony komórkowe.

Niedobór witaminy E, najważniejszego antyoksydanta chroniącego błonę komórkową przed uszkodzeniem przez wolne rodniki tlenowe, może prowadzić do istotnych klinicznie zmian narządowych, w tym uszkodzenia centralnego i obwodowego układu nerwowego<sup>1</sup>. W cholestazie niedobór witaminy E wynika z zaburzeń wchłaniania spowodowanych obniżeniem stężenia kwasów żółciowych w świetle jelita do poziomu poniżej 1.5-2.0 mmol/L, który jest wymagany dla tworzenia miceli<sup>2</sup>.

U dzieci niedobór witaminy E może prowadzić do szczególnie poważnych konsekwencji z nieodwracalnym uszkodzeniem układu nerwowo-mięśniowego. Początkowo objawy mogą być dyskretne, jednak pogłębiające się niedobory prowadzą do obwodowej neuropatii, ataksji tylnno-sznurowej, oftalmoplegii itp. Ponieważ u znacznej grupy dzieci z cholestazą przewlekłą, mimo leczenia doustnymi preparatami lipidowymi witaminy E, nadal stwierdza się obniżone stężenia witaminy E w surowicy, konieczne jest wprowadzanie bolesnych, regularnych wstrzyknień domięśniowych. Zarówno Sokol i wsp. w Stanach Zjednoczonych jak i Socha i wsp. w Polsce wykazali skuteczne wyrównywanie niedoboru witaminy E przy pomocy formy rozpuszczalnej w wodzie, która nie wymaga obecności kwasów żółciowych dla wytworzenia miceli w świetle jelita (forma TPGS, d- $\alpha$ -tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate)<sup>3,4</sup>.

Sokol i wsp. wykazali również poprawę czynności układu nerwowego podczas podawania formy TPGS<sup>5,6</sup>.

Należy przy tym podkreślić, że ważne funkcje biologiczne odgrywa nie tylko  $\alpha$ -tokoferol, istotne znaczenie posiadają także pozostałe tokoferole i tokotrienole. Wykazano, że  $\gamma$ -tokoferol wywiera istotne działanie antyoksydacyjne. Zapewnia o wiele skuteczniejszą niż  $\alpha$ -tokoferol ochronę lipidów przed wolnymi rodnikami powstającymi w wyniku reakcji uwalnianego przez makrofagi tlenu azotu z tlenem<sup>7</sup>. Na modelu zwierzęcym wykazano, że  $\gamma$ -tokoferol (podobnie jak  $\alpha$ -tokoferol) zapewnia ochronę przed stresem oksydacyjnym oraz występowaniem zmian zapalno-destrukcyjnych. Badanie pilotażowe u pacjentów z mukowiscydozą wskazuje również na bardzo dobre wchłanianie  $\gamma$ -tokoferolu z preparatu Aqua-E. Wskazuje to na jego potencjalne znaczenie dla pacjentów z mukowiscydozą i cholestazą<sup>8</sup>. Tokotrienole wzbudzają ostatnio szczególne zainteresowanie ze względu na swoiste działania biologiczne, np.: w przypadku miażdżycy, neurologicznych chorób degeneracyjnych oraz niektórych nowotworów.

## Dawkowanie witaminy E w cholestazie

W badaniach Sochy i wsp. stężenia witaminy E uległy znacznemu podwyższeniu już po 1. miesiącu suplementacji preparatem w formie TPGS w dawce 20 IU/kg/dobę i osiągnęły wartości pra-

widłowe u 90% badanych, mimo utrzymywania się cholestazy<sup>9</sup>. Suplementacja witaminą E pacjentów z cholestazą wymaga monitorowania stężeń tej witaminy w surowicy krwi. Za prawidłowe przyjmujemy stężenia  $\alpha$ -tokoferolu w granicach 3.8-16 mg/l, lepszym wskaźnikiem zaopatrzenia w witaminę E jest jednak stosunek stężenia witaminy E do całkowitych lipidów osocza, który powinien przekraczać 0.6 mg/g. W przewlekłej cholestazie skuteczną dawką TPGS było 20-25 j.m./kg/dobę i taka dawka jest rekomendowana w wytycznych opracowanych przez europejską grupę ekspertów<sup>10</sup>.

## Komentarz dotyczący stosowania preparatu Aqua-E w cholestazie

Na rynku polskim dostępny jest już preparat witaminy E w formie TPGS, rozpuszczalnej w wodzie firmy Yasoo pod nazwą Aqua-E. Firma Yasoo Health Inc. opracowała unikalną technologię mikrosfer, które ułatwiają przekształcanie substancji rozpuszczalnych w tłuszczach w związki rozpuszczalne w wodzie. Stanowi to niewątpliwie podstawę do znacząco efektywniejszego przyswajania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

Aqua-E™ jest preparatem zastrzeżonym, wykorzystującym powyższą technologię mikrosfer działających na zasadzie miceli. Bursztynian glikolu polietylenowego 1000 d- $\alpha$ -tokoferolu (TPGS), posiadający status bezpieczeństwa GRAS (ang.: Generally Recognized as Safe), powoduje tworzenie cząstek podobnych do miceli, które ułatwiają transport związków lipofilnych (np. witamina E) do komórek. Takie mikrosfery wchłaniane są w ten sam sposób co micelle wytwarzane przez organizm.

Propozycja dawkowania preparatu Aqua-E w cholestazie wynika z doświadczeń klinicznych oraz dostępnych badań klinicznych z TPGS w cholestazie i wynosi około 1 ml Aqua-E (20 IU  $\alpha$ -tokoferolu i łącznie 32 mg mieszaniny tokoferoli i tokotrienoli)/kg masy ciała/dobę, wymaga jednak kontroli stężeń witaminy E w surowicy krwi<sup>3,9</sup>.

### Propozycja dawkowania preparatu Aqua-E

### 1 ml Aqua-E / 1 kg masy ciała / dobę

**Preparat Aqua-E™ jest jedynym na rynku produktem z zawartością mieszaniny ośmiu pochodnych tokolu o właściwościach antyoksydacyjnych w micelarnej formie rozpuszczalnej w wodzie. W jej skład wchodzi 4 tokoferole i 4 tokotrienole, składające się na naturalną witaminę E występującą w pokarmach. Taka formuła gwarantuje najlepszą przyswajalność i ochronę antyoksydacyjną, nawet w przypadku występowania zaburzeń wchłaniania. Należy podkreślić, że aktywność biologiczna preparatu jest znacznie większa niż jej syntetycznego odpowiednika  $\alpha$ -tokoferolu. Szczególnie ważnym składnikiem preparatu Aqua-E™ jest  $\gamma$ -tokoferol, który jest najbardziej aktywnym antyoksydantem spośród wszystkich tokoli. Szereg badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem witaminy E w formie TPGS potwierdza jego skuteczność i zasadność stosowania u pacjentów z cholestazą.**

1 Sokol R.J. Vitamin E and neurologic function in man. *Free Radical Biology Med* 1989;6:189-207.

2 Sokol R.J. et al. Mechanism causing vitamin E deficiency during chronic childhood cholestasis. *Gastroenterology* 1983;85:1172-1182.

3 Sokol R.J. Tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate therapy for vitamin E deficiency during chronic childhood cholestasis. *J Pediatr* 1987;11:830-836.

4 Socha P. et al. Treatment of cholestatic children with water soluble vitamin E. *JPGN* 1997; 24:189-193.12.

5 Sokol R.J. et al. Treatment of Vitamin E deficiency during chronic childhood cholestasis with oral d- $\alpha$ -tocopheryl polyethylene glycol-1000-succinate. *Gastroenterology* 1987;93:975-985.

6 Sokol R.J. et al. Improved neurologic function following long-term correction of vitamin E deficiency in children with chronic cholestasis. *N Engl J Med* 1985;313:1580-1586.

7 Jiang Q, Elson-Schwab I, Courtemanche C, Ames BN (2000) Gamma-tocopherol and its major metabolite, in contrast to alphatocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 11494-11499

8 Jiang Q, Ames BN (2003) Gamma-tocopherol, but not alphatocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats. *FASEB J* 17:816-822

9 Socha P. et al. Treatment of cholestatic children with water soluble vitamin E. *JPGN* 1997; 24:189-193.12.

10 Baker A, Stevenson R, Dhawan A, Goncalves I, Socha P, Sokal E. Guidelines for nutritional care for infants with cholestatic liver disease before liver transplantation. *Pediatr. Transplant.* 2007 Vol. 11 s. 825-834.

# Optymalna absorpcja

## Unikalne połączenie naturalnych tokoferoli i tokotrienoli

Skład Aqua-E™ został przygotowany w oparciu o najnowsze doniesienia naukowe i badania kliniczne.

Preparat jest zgodny z wytycznymi dotyczącymi żywienia przy zaburzeniach wchłaniania.\*

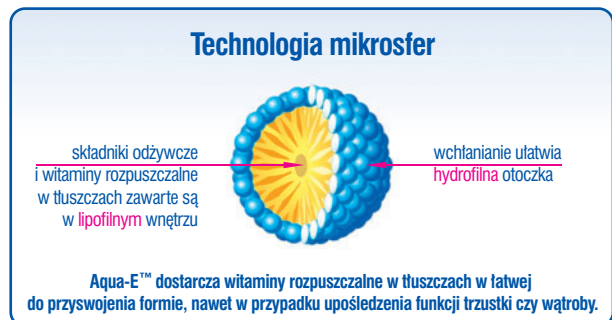
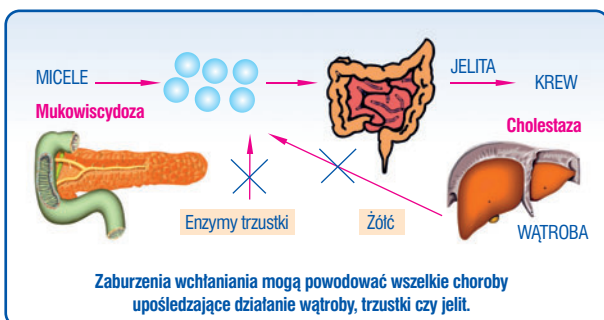
1 ml Aqua-E™ zawiera:

|   |         |
|---|---------|
| α-tokoferol                                 | 20 j.m. |
| łączna mieszanina tokoferoli i tokotrienoli | 32 mg   |



### Unikalna technologia mikrosfer

Aqua-E™ został stworzony w oparciu o unikalną technologię mikrosfer, która ułatwia przekształcanie substancji rozpuszczalnych w tłuszczach w związki rozpuszczalne w wodzie.



### Aqua-E posiada pozytywną opinię Instytutu Matki i Dziecka

**Status produktu :** Dietetyczny środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego.

**Ważna informacja:** Produkt przyjmowany pod nadzorem lekarza. Produkt nie jest przeznaczony do stosowania pozajelitowego. Dawkowanie dostosowane w zależności od masy ciała, rodzaju problemu oraz stanu odżywienia.

**Informacji o produkcie udziela:** Sequoia sp. z o.o., ul. Ostródzka 74N, 03-289 Warszawa, biuro@sequoia.pl

\*Więcej informacji o produkcie Aqua-E znajdziesz na stronie:

[www.sequoia.pl](http://www.sequoia.pl)