

Vitamíny skupiny B v dermatológii

H. Zelenková

Súhrn

Taxonomické označenie vitamínov B1 až B12 je určené chemicky heterogénnej skupine biologicky aktívnych látok. Prirodzeným zdrojom je rôznorodá skupina čerstvých potravín, ale niektoré z vitamínov sa môžu syntetizovať priamo v organizme (napríklad črevnými baktériami). Ich použitie je v súčasnosti veľmi rozsiahle a z hľadiska vitamínov skupiny B je dôležité zaistenie ich pravidelného príjmu. V práci je poukázané na indikácie a aplikáciu z pohľadu dermatológa.

Kľúčové slová

vitamíny skupiny B – dermatológia

Summary

B vitamins in dermatology. The taxonomic denomination of vitamins B1 and B12 is given to a chemically numerous group of biologically active substances. Their natural source is a diverse group of fresh foods, but some of these vitamins can be synthesized directly in the body (for example by intestinal bacteria). Their use is currently widespread, and from the viewpoint of the B vitamins it is important to ensure their regular intake. The paper deals with the indications and application from the perspective of a dermatologist.

Keywords

B vitamins – dermatology

Napísať niečo o význame a používaní vitamínov, najmä skupiny B v dermatológii je veľmi náročné. Nie preto, že informácií je málo, práve naopak, pokiaľ zadáte toto heslo na internete, vyskočí okamžite minimálne 8 650 odkazov. A to nehovorím o iných medicínskych odboroch. Táto práca teda nemieni v žiadnom prípade nahradiť informácie, ktoré sú všeobecne známe a udávané v učebniciach dermatovenerológie či známych publikáciách, skôr ponúka krátku, ucelenú informáciu, ktorá môže pomôcť dermatológovi v jeho každodennej praxi, a ďalej ponúka zhrnutie zaujímavých minulých aj terajších poznatkov.

Vitamíny obecné sa podávajú v liečbe kožných chorôb charakterizovaných ako primárne alebo sekundárne hypovitaminózy. Avitaminózy a hypovitaminózy vznikajú následkom zníženého prísunu, rezorpcie, syntézy alebo zvýšenej využitia vitamínov. Mechanizmus účinku vitamínov podávaných u mnohých dermatóz ale stále nie je spoľahlivo objasnený [1–9].

V súčasnosti je problémom predovšetkým nekontrolovateľné užívanie vitamí-

nov ako všadeprítomných a v podstate každému voľne dostupných potravinových doplnkov. Vznikol enormný chaos a predovšetkým deformácia v interpretácii významu, indikáciách a účinku vitamínov, či už máme na mysli laikov alebo odborníkov. Z tohto pohľadu je veľmi zaujímavý v Slovenskej republike dávno platný zákon, zakazujúci proklamovať liečebné účinky potravinových doplnkov, ktoré zo zákona nemôžu obsahovať potrebné účinné terapeutické množstvo liečiva (prítomnosť nikto z kvantitatívneho či kvalitatívneho hľadiska negarantuje). Samozrejme ako veľa podobných zákonov sa neuplatňoval. Pri potravinových doplnkoch sa na rozdiel od liekov garantuje iba hygiena výroby, ale nie napr. stabilita a obsah účinnej latky, technológia výroby a iné.

Taxonomické označenie vitamínov B1 až B12 je určené chemicky heterogénnej skupine biologicky aktívnych látok. História je spätá s menom poľského biochemika Kazimierza Funka (1884–1967), ktorý je objaviteľom prvého vitamínu, a to vitamínu B1. Zaviedol do praxe aj

názvy – „vitálny“ a „amin“ a fúziou týchto slov vznikol názov vitamín [10]. Pôvodná predstava bola, že vitamíny sú látky podobné aminokyselinám. Do skupiny B bolo pôvodne zaradených cca 15 „vitamínov“, medzi inými aj kyselina tioktová/alfa-lipoová, kyselina orotová, niektoré flavonoidy (napr. silymarin), karitín a iné. Novšie poznatky vyššie uvedené látky z tohto systému vylúčili, a tak vznikli v systéme tzv. „voľné miesta“.

Prirodzeným zdrojom vitamínov skupiny B je rôznorodá skupina čerstvých potravín (ale okrem iného aj kvalitné pivo). Ale niektoré z vitamínov sa môžu syntetizovať priamo v organizme (napríklad črevnými baktériami). Ich použitie je v súčasnosti veľmi rozsiahle a z hľadiska človeka a vitamínov skupiny B je dôležité zaistenie ich pravidelného príjmu. Pre obyvateľov krajín EÚ bola odporúčaná z nutričného hľadiska Recommended Daily Amount (RDA) „odporúčaná denná nutričná dávka“. Veľká Británia uprednostňuje v tomto smere bezpečnosť liečby, a preto odporúča Reference Nutrient Intake (RNI) dennú potrebu jednotlivých vitamínov.

DEFINÍCIA VITAMÍNOV SKUPINY B

Vitamíny sú komponenty výživy, ktoré však nemajú štruktúrnu funkciu. Ich katabolizmus nie je zdrojom energie pre funkciu ostatných bunkových systémov, ale majú vysoko špecifické funkcie v rôznych katabolických i anabolických procesoch.

Mnohé fungujú ako enzymatické kofaktory (tiamín B1, riboflavín B2, niacín B3, pantotenát B5, pyridoxín B6, folát B9, kyanokobalamín B12). Niektoré sú súčasťou redox systémov, teda majú úlohu antioxidantov (B2, B3, B5) [1,3–5,7,8,11].

VITAMÍNY SKUPINY B V SÚČASNOSTI

Podmienku zaradenia spĺňa osem vitamínov. Ľudský organizmus si ich nevie vytvárať sám, nedodávajú energiu, ale sú nevyhnutné pre normálny chod metabolizmu. Vo vode rozpustné sú:

- tiamín – B1,
- riboflavín – B2,
- niacín – B3,
- kyselina pantotenová – B5,
- pyridoxín – B6,
- biotín – B8,
- kyselina listová – B9,
- kyanokobalamín – B12.

Okrem vitamínu B6, B9 a B12 sa neukladajú v tele do zásoby, prebytok sa vylučuje močom.

Väčšina sa vstrebáva pasívnym transportom na základe koncentračného gradientu (B1, B3, B5, B6, B8, B9, B12), ale niektoré vyžadujú aj aktívny transport, prípadne oboma mechanizmami (B1, B3, B9, B12).

K základným poznatkom patrí, že samotná skladba a spracovanie potravy, niektoré ochorenia GIT, liečba antibiotikami, starnutie organizmu, sa v konečnom dôsledku podieľajú na zníženej biologickej dostupnosti mnohých, vo vode rozpustných, vitamínov. Snahou teda bolo syntetizovanie vitamínov, čo sa podarilo v 60. rokoch minulého storočia. Taktiež bol syntetizovaný u nás zatiaľ jediný dostupný, v tuku rozpustný vitamín B1 – benfotiamín [12–14]. Čo je dô-

ležité benfotiamín v porovnaní s vo vode rozpustným vitamínom B1 má takmer štvornásobne vyššiu biologickú dostupnosť (dosahuje päťnásobne vyšších plazmatických koncentrácií).

TIAMÍN (B1)

Tiamín (B1) je kofaktorom transketolázy a niektorých enzýmov Krebsovho cyklu glykolytickej cesty. Jeho zásoby v organizme sú malé – cca 25–30 mg (vyskytuje sa v metabolicky vysoko aktívnych tkanivách – kostrový a srdcový sval, pečeň, mozog, obličky). Výrazný nedostatok sa prejavuje ako ochorenie beri-beri s dvoma základnými popísanými formami. „Suchá forma“ – v popredí je dominancia neurologických príznakov, „vlhká forma“ je charakterizovaná kardiálnym zlyhávaním. Ochorenie prvýkrát opísal anglický lekár Francis Glisson už v roku 1650. Wernick-Korsakovov syndróm je známy ako neurologická porucha a vzniká pri nedostatku tiamínu. Ako hlavná príčina ochorenia sa udáva alkoholizmus, ktorý redukuje absorpciu tiamínu a zvyšuje jeho vylučovania ľadvinami. Podrobne zmapovaný deficit tiamínu je u diabetikov oboch typov. Je preukázaný **analgetický účinok tiamínu** pri karenčných a infekčných neuropatiách (odtiaľ názov „aneurin“). Viaceré randomizované klinické štúdie u pacientov s diabetickou i etyltoxickou periférnou neuropatiou potvrdili, že pri dávke 300 mg/deň došlo k zlepšeniu skóre neuropatických syndrémov NSS, TSS. Tiamín v kombinácii **s vitamínmi B6 a B12 zlepšuje mikrocirkuláciu a nervovú trofiku** (kontrolované randomizované klinické štúdie s vysoko dávkovaným tiamínom, resp. benfotiamínom). Jeho podávanie je osvedčené pri vertebrogénnych, pooperačných a po-traumatických bolestiach. **Z kožného hľadiska je tiamín efektívny u avitaminózy, hypovitaminózy, neuralgií – herpes zoster, myalgii, malabsorbčnom syndróme, pri terapii antibiotikami a chemoterapeutikami.** Kontraindikáciami je precitlivosť na účinnú látku [1,3–6,11,12,14–20].

RIBOFLAVÍN (B2)

Zásoby v organizme predstavuje aktívna forma – koenzým flavín-mononitrát (FMN) a flavín-adenín-dinukleotid (FAD). Obsah

v pečeni, obličkách a v srdci stačia kryť metabolické potreby organizmu na dva až šesť týždňov. Vstrebávanie je aktívnym, na ATP závislým mechanizmom v tenkom i hrubom čreve. Riboflavín a jeho metabolity sa vylučujú močom, prechádzajú placentou a do materského mlieka. Riboflavín je kľúčový koenzým antioxidantných bunkových systémov katalyzovaných flavoenzýmami (oxidázy a katalázy).

Kožné prejavy nedostatku riboflavínu sú červené a popraskané pery, zápal jazyka (glositída) a ústneho epitelu, afty, popraskané kútiky úst a bolesť hrdla. Ďalej suchá a ošupujúca sa pokožka, tekutiny v dutinách, anémia a začervenané, svrbiace alebo na svetlo senzitivne oči. **V dermatológii je indikovaný u angulárnej stomatitídy, u cheilitídy, glositídy, seborey, akné, rosacey, atopickej dermatitídy a u onychodystrofií.** Kontraindikácia je ako v predchádzajúcom prípade precitlivosť na zložky prípravku [1–9,11,15–17,19,21].

NIACÍN (B3)

Niacín sa vstrebáva aktívnym i pasívnym transportom v celej hornej časti GIT (podoba kyseliny nikotínovej a nikotínamidu). Alkohol zhoršuje vstrebávanie vitamínu B3. Klinicky významný je fakt, že organizmus si vie niacín vytvoriť aj sám konverziou z tryptofánu. Podobne ako vitamín B2, je súčasťou redox systémov a koenzýmov vo viac ako 200 reakciách metabolizmu cukrov, tukov a bielkovín. Má úlohu aj pri reparácii nukleových kyselín má potvrdený hypolipemizujúci účinok. Deficit niacínu sa prejavuje ako **pellagra** („drsná koža“), inak označovaná ako **choroba 3D – demencia, diarrhoe, dermatitis** (prípadne „4D“ = 3D + death). Pellagra je často sprevádzaná aj obrazom kardiomyopatie (podobne ako pri deficite B1). Typické sú trofické zmeny kože najmä na plochách vystavených slnečnému žiareniu, kedy sa nezriedka tvoria až otvorené defekty.

Pellagra ako ochorenie má aj svoju zaujímavú históriu. Označovaná je aj ako Mal de la Rosa. Prvý opis prejavov uskutočnil v roku 1735 španielsky lekár Don

Gaspar Casal. Pellagra ako nutričná choroba bola vyšpecifikovaná americkým lekárom Josephom Goldbergerom, ktorý uskutočnil v roku 1913 rozsiahle epidemiologické štúdie. Z pera Roe (1973) je aj zaujímavá publikácia „Sociálne dejiny pellagry“. **Indikácie niacínu v dermatológii – pellagra a pellagroidné dermatózy** (Hartnupov a Knapov syndróm, m. Folling), **iné fotodermatózy a lingua villosa nigra**. Kontraindikácia je ako v predchádzajúcom prípade precitlivosť nazložky prípravku [1,3–8,11,15–17,19,22].

PANTOTÉNOVÁ KYSELINA (B5)

Je dôležitá súčasť acylačnej skupiny koenzýmu A a proteínu prenášajúceho acylové skupiny (ACP). Je potrebná k metabolizmu mastných kyselín, aminokyselín a cukrov. Z kožného hľadiska je dôležitá na udržanie metabolizmu buniek kože a slizníc, zlepšuje hojenie rán a akceleruje epitelizáciu. **V dermatológii k indikáciám patria svrbivé dermatózy, hyperhidróza rúk a nôh, poruchy rastu vlasov, seborea**. Iný účinok – znižuje cholesterol, zmiernuje ranné stuhnutie kĺbov u revmatoidnej artritídy. Kontraindikácia je ako v predchádzajúcom prípade precitlivosť na zložky prípravku [1–8,11,15,17,19,21].

PYRIDOXÍN (B6)

Aktívna forma pyridoxal-fosfát sa ako koenzým podieľa na mnohých kľúčových funkciách organizmu (rast, rozvoj kognitívnych funkcií, pocit únavy, syntéza steroidných hormónov, funkčnosť imunitného systému). Je kľúčový kofaktor glykogén-fosforylázy (dôležitá z hľadiska glykogenolýzy a glukoneogenézy v energetickom metabolizme svalstva). Účastní sa v procese syntézy sfingolipidov a sfingomyelinu nervového tkaniva a regulácii génovej expresie. Bolo vykonaných veľa štúdií so závažnými závermi, napríklad – prítomnosť pyridoxínu v organizme nad medián rozpätia sa spája so znížením výskytu rakoviny pľúc i kolorekta. Typické klinické prejavy deficitu – celková slabosť, spavosť, afty, cheilitída, glositída a stomatitída, svrbenie telesných záhybov a porucha bunkovej imunity, u žien

predmeštruačný syndróm, páľivé pocity na nohách. Klinicky manifestná karencia je zriedkavá. Dôležitý je fakt, že **deficit vedie k poruche metabolizmu tryptofánu, čoho následkom vzniká zvýšená citlivosť kože a prechodných slizníc na svetlo. Vitamín B6 je významnou zložkou substitučnej liečby pellagry a pellagroidných dermatóz, herpetických afekcií** (zoster, simplex permagnus, genitalis), **adjuvantne pôsobí u lupus erythematosus chronicus discoides, u aktívnych keratóz, stomatitis angularis, glositíd a dermatitis seborrhoica. Pre analgetický efekt** sa uplatňuje v liečbe syndrómu karpálneho tunela.

Isoniazid a perorálne antikonceptíva alterujú metabolizmus pyridoxínu. Pri vyšších dávkach sa môžu prejaviť GIT problémy – pálenie žahy, nauzea. Perličkou je, že vysoký obsah pyridoxínu sa nachádza v kvalitnom burčiaku. Kontraindikáciou je precitlivosť na zložky prípravku [1–9,11,15–17,19,21,23–30].

BIOTÍN (B8)

Tvorí sa črevnou mikroflórou a vstrebáva pasívnym i facilitovaným transportom. Najväčší pool v organizme predstavuje pečeň (je súčasťou mitochondriálnej acetyl-CoA-karboxylázy). Najvýznamnejším zdrojom v potrave sú vaječné žĺtka, mlieko, droždie, pečeň. Po konzumácii surových vajec sa zriedka objavuje jeho nedostatok. Bielka totiž obsahuje biotín viažuci proteín – avidin – a inhibujú absorpciu biotínu. Klinickými príznakmi nedostatku biotínu **je suchá koža, dermatitída a glositída**, hypercholesterolemia, steatóza pečene, zriedka arytmie [1–9,15–17,19,21].

KYSELINA LISTOVÁ (B9)

Jej význam je najlepšie definovaný z hľadiska možnej prevencie kongenitálnych defektov neurálnej trubice a rázštetu podnebia. Má úlohu v metabolizme homocysteínu (rizikový faktor kardio- a cerebrovaskulárnych ochorení a podpory rastu epiteloidných buniek). Jej najvyšším zdrojom sú živočíšne a rastlinné zdroje potravín (vajčička, pečeň, fazuľa, droždie, kapusta, surová brokolica).

Pokles jej vstrebávania sa objaví pri deficite železa, zinku a askorbátu. Folát je kľúčový v metabolizme aminokyselín, nukleotidov, procesoch metylácie substrátov, erytropoéze. V dôsledku deficitu vzniká megaloblastická anémia, fetálne poruchy vyzrievania neurálnej rúry a hyperhomocysteinémia (spolu s B6 a B12). Popisuje sa znížená kvalita spermií, depresia, zmätenosť, epilepsia, ale v dôsledku nedostatku aj vekom podmienená degenerácia svalov. Ľahšie deficity sa prejavujú **kožnými prejavmi – suchá koža, glositída, poruchy pigmentácie. V dermatológii je preto ako adjuvantná liečba acidum folicum indikovaná pri pellagre a pellagroidných dermatózach, u niektorých porúch pigmentácie – melanodermatitis toxica, vitiligo a dermatitis herpetiformis** [1–9,11,15–17,19,21,24,31–33].

VITAMÍN B12

Je súhrnný názov pre skupinu pre človeka dôležitých korinoidov, čo sú kobalamíny, odvodené od korínu: metykobalamínu, adenozylkobalamínu, kyanokobalamínu a aquokobalamínu. Celotelové zásoby B12 (pečeň, svaly, srdce, mozog, hypofýza atď.) tvoria cca 2–5 mg a sú schopné pokryť potreby organizmu až niekoľko rokov. Je jediným vitamínom obsahujúcim kobalt. K najčastejším príčinám deficitu vitamínu B12 sa uvádzajú afekcie GIT (znižujú tvorbu „intrinsic“ faktora, meniace žalúdočnú aciditu – atrofická gastritída, infekcia *Helicobacter pylori*, gastrinómy atď.), malabsorbčné syndrómy, črevné parazitózy, chronická pankreatitída, urémia. Zdroje vitamínu B12 sú výhradne živočíšnej povahy, preto osoby dodržiavajúce vegánsku diétu môžu mať problémy, rovnako ako nedojčené dojčatá, kde za deficit je zodpovedný znížený príjem v materskom mlieku. K ohrozenej skupine s deficitom vitamínu B12 patria aj chronickí etylici. Dôležitý je fakt, že absorpcia vitamínu B12 z GIT klesá s vekom (atrofia žalúdočnej sliznice, následný pokles tvorby intrinsic faktora). Klinicky je veľmi dôležitý fakt, že liečba diabetu metformínom (bazálna terapia každého diabetika

2. typu), spôsobuje pokles telových zásob vitamínu B12, a preto je potrebné monitorovanie jeho koncentrácií.

Deficit vitamínu B12 sa prejavuje makrocytovou anémiou (niekedy s ikterom), periférnou neuropatiou, poruchami kognitívnych a mnestickej funkcií (neuro-anemický syndróm).

V ťažších prípadoch sú zaznamenané manické a psychotické poruchy. Pretože vitamín B12 predstavuje epitelizačný faktor, z kožného hľadiska sú opisované pri jeho nedostatku aj poruchy iných epitelových tkanív – „Hunterova atrofická glositída“.

V dermatológii je vitamín B12 indikovaný u herpes zoster, postherpetickej neuralgie, u ťažkých foriem psoriázy, seborickej dermatitídy, rosacey, lupus erythematosus, u fotodermatóz. Za zmienku stojí aj možné predávkovanie, ktoré môže vyvolať zriedka alergické reakcie a akné [1–9,11,15–19,21,24,34–38].

VITAMÍN B17

Amygdalín je v SR i v čistej forme kategorizovaný ako potravinový doplnok a nie ako liečivo. Je to glykozid, ktorý izolovali z marhuľových kôstok Pierre-Jean Robiquet a Antoine François Boutron Charlard v roku 1830. V niektorých štátoch, ako napríklad v USA a Mexiku, je amygdalín používaný ako primárna, resp. sekundárna liečba pacientov s nádorovým ochorením. V SR je vedený ako terciárna voľba (alternatívna). Teória liečebného efektu a jeho racionálna aplikácia má stále veľa zástancov aj odporcov, najmä čo sa týka možného uvoľňovania kyanidu [39].

Milgamma®, Milgamma® N je optimálnou kombináciou vitamínov skupiny B (B1, B6 a B12). Indikácie – neuropatie a polyneuropatie, neuralgie, neuritídy, pásový opar (herpes zoster), paréza nervi facialis, poškodenie srdcového svalstva následkom nedostatku vitamínu B1, reumatické ťažkosti, bolesť svalov, pri príznakoch nadmerného preťaženia a v rekonvalescencii. **Z hľadiska dermatológie pozitívny efekt bol dokumentovaný pri vypadávaní vlasov, akné, periorálnej**

dermatitíde, rosacey, ulceráciách rôznej etiológie a pri foot diabetica.

ZÁVER

Marginálnou otázkou pre prax teda ostáva – ako aplikovať vitamíny. Lekár často siahne po vitamínoch s cieľom podporiť pacientov organizmus (boj proti konkrétnej chorobe, nádej v podobe deklarovaných „preventívnych účinkov“ dlhodobého užívania). Nie vždy ide o kauzálnu liečbu, skôr o potvrdenie pocitu pacienta, že je potrebné mať „správnu hladinu vitamínu“.

Ale stále sa vynára viac farmakologických otázok v problematike interakcie jednotlivých zložiek preparátov najmä s obsahom kovov (Fe, Mg, Cu, Zn) [41]. Tieto môžu oxidačne modifikovať ostatné komponenty, preto sú na mieste štúdie farmakokinetických interakcií. Je žiaľ faktom, že seriózne randomizované štúdie vnášajú viac medicínskeho nepokoja, ako tomu bolo napríklad v spojitosti s užívaním multivitaminových či multi-mikronutrientových prípravkov u pacientiek participujúcich na „Iowa Women's Health Study“ [11,31,40]. Bolo zistené, že u tých, ktoré multivitaminu užívali, bolo riziko úmrtia podstatne vyššie. Záver teda bol, že univerzálne odporúčanie dlhodobého užívania multivitaminov nie je opodstatnené, môže byť spojené s rizikom výskytu nežiaducich účinkov, a pribúda rôznych, často aj rozporuplných, meta-analýz.

Preto treba prehodnotiť doterajšie preskripčné zvyklosti a naučiť sa vitamíny vnímať ako lieky so všetkými atribútmi, vrátane rizík vyplývajúcich z ich použitia.

Literatúra

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH et al. Dermatology. Berlin: Springer Verlag 1991: 1235.
2. Combs GF. The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health. 4th ed. London: Academic Press/Elsevier 2012.
3. Fadrhonicová A. Farmakoterapie kožných nemocí. Praha: Avicenum 1990: 320.
4. Hegyi E, Hegyi V. Dermatovenerologická propeudeutika. Bratislava: Hegprof 1997: 314.
5. Jadassohn W, Brun R. Die Vitamine in der Dermatologie. Arch Klin Exp Dermatol 1957, 206(1): 454–476.

6. Katzung BG. Základná klinická farmakologie. Jinočany: H & H 1995: 1072.
7. Korting HCh, Arenberger P. Dermatologická terapie. Praha: Springer 1998: 148.
8. Sterry W, Paus R, Burgdorf W. Dermatology. Stuttgart: Thieme Verlag 2005: 754.
9. Wenke M, Hynie S, Mráz M. Farmakologie. Praha: Avicenum 1977: 470–474.
10. Harow B. Casimir Funk-Pioneer in Vitamin and Hormones. New York: Dodd, Mead and Company 1955: 209.
11. Borecký P, Buran I, Borecká D et al. Vitamíny skupiny B a ich terapeutické použitie v neurologii. Súč Klin Pr 2013; 1: 51–60.
12. Stracke H, Gaus W, Achenbach U et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008; 116(10): 600–605.
13. Schreeb KH, Freudenthaler S, Vormfelde SV et al. Comparative bioavailability of two vitamin B1 preparation: benfotiamine and thiamine mononitrate. Eur J Clin Pharmacol 1997; 52(4): 319–320.
14. Woelk H, Lehl S, Bitsch R et al. Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). Alcohol Alcohol 1998; 33(6): 631–638.
15. Barthelemy H, Chouvet B, Cambazard F. Skin and mucosal manifestations in vitamin deficiency. J Am Acad Dermatol 1986; 15(6): 1263–1274.
16. Bereston ES, Cheney G. Vitamin B complex in the treatment of lichenoid dermatitis. Arch Derm Syphilol 1946; 54(4): 425–431.
17. Gavriluc OA, Ostafe V. Comparative study of vitamin B content of some pharmaceutical and dietary supplements. Annals of West University of Timisoara. Series Chemistry 2006; 15(1): 91–102.
18. Hildebrandt, A. Zur Frage der Vitamin B1-Belastung beim Menschen. Dtsch med Wochenschr 1939; 65(16): 639–641.
19. Jautová J. Vitamíny v dermatológii. Derma 3. tisícročia 2013; 8–12.
20. Weder P, Ludin HP, Hoigné R. Wernicke-Korsakow syndrom bei Anorexie. Dtsch Med Wochenschr 1982; 107(8): 304–306.
21. Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ et al. Dermatitis seborreica. An Bras Dermatol 2011; 86(6): 1061–1071.
22. Donald GF, Hunter GA, Gilliam BD. Transverse leukonychia due to pellagra. Arch Dermatol 1962; 85(4): 530–531.
23. Auferio E, Stitik TP, Foye PM et al. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review. Nutr Rev 2004; 62(3): 96–104.
24. Bach PB, Lewis RJ. Multiplicities in the assessment of multiple vitamins: it too soon to tell men that vitamins prevent cancer? JAMA 2012; 308(18): 1916–1917.
25. Ishihara J, Otani T, Inoue M et al. Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. J Nutr 2007; 137(7): 1808–1814.

- 26.** Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(5): 1080–1086.
- 27.** Oka T. Modulation of gene expression by vitamin B6. *Nutr Res Rev* 2001; 14(2): 257–266.
- 28.** Shane B. Vitamin B6 and blood. In: *Human Vitamin B6 Requirements: Proceedings of a Workshop*. Washington: National Academy Press 1978: 111–128.
- 29.** Wright CS, Brown H. Vitamin B6 (pyridoxine) in Dermatology. *Arch Derm Syphilol* 1943; 47(5): 651–653.
- 30.** Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW et al. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999; 318(7195): 1375–1381.
- 31.** Bjelakovic G, Gluud C. Vitamin and mineral supplement use in relation to all-cause mortality in the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 2011; 171(18): 1633–1634.
- 32.** Clarke R, Armitage J. Vitamin supplements and cardiovascular risk: review of the randomized trials of homocysteine-lowering vitamin supplements. *Semin Thromb Hemost* 2000; 26(3): 341–348.
- 33.** Morrell MJ. Folic acid and epilepsy. *Epilepsy Curr* 2002; 2(2): 31–34.
- 34.** Bleifeld W, Gehrman G. Vitamin-B12-Resorptionsstudien bei Vitiligo. *Dtsch med Wochenschr* 1967; 92(23): 1072–1074.
- 35.** House AA, Eliasziw M, Cattran DC et al. Effect of B-vitamin therapy on progression of diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(16): 1603–1609.
- 36.** Mauro GL, Martorana U, Cataldo P et al. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2000; 4(3): 53–58.
- 37.** Pevny I, Hartman A, Metz J. Vitamin B 12-(cyanocobalamin)-allergy. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und Verwandte Gebiete* 1977; 28(11): 600–603.
- 38.** Pétafy-Catala C, Fontos V, Gironet C. Clinical manifestations of the mouth revealing Vitamin B12 deficiency before the onset in anemia. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130(2 Pt 1): 191–194.
- 39.** Available from: www.wikipedia.org.
- 40.** Mursu J, Robien K, Harnack LJ et al. Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 2011; 171(18): 1625–1633.
- 41.** Rogovik AL, Vohra S, Goldman RD. Safety considerations and potential interactions of vitamins: should vitamins be considered drugs? *Ann Pharmacother* 2010; 44(2): 311–324.

prim. MUDr. Hana Zelenková, Ph.D.
 DOST Svidník
 e-mail: zelenkova@vl.sk