



## Część 1

# Zrozumienie i stosowanie badania kwasów organicznych w leczeniu chorób przewlekłych

William Shaw, Ph.D. The Great Plains Laboratory, Inc.

# Historia kwasów organicznych

- Stosowane są przez genetyków biochemicznych w dużych szkołach medycznych od lat 60. w celu wykrycia wrodzonych błędów metabolicznych takich jak fenylketonuria (PKU) i kwasica metylomalonowa
- Około 100 ośrodków na całym świecie stosuje tę metodę prawie wyłącznie w celu diagnozowania wrodzonych błędów metabolicznych
- **Większość bada jedynie pod kątem wad genetycznych**
- Great Plains bada pod kątem dysbiozy, niedoboru witamin, zatrucia amoniakiem, niedoboru glutationu, nadmiaru szczawianów, nowotworów, neuroprzebiegów, cyklu metylacji, niedoboru fosforanów



# The Great Plains Laboratory, Inc.

William Shaw, Ph.D., Director

11813 West 77th Street, Lenexa, KS 66214

(913) 341-8949

Fax (913) 341-6207

Requisition #:

Physician Name:

Patient Name:

Date of Collection:

Patient Age:

Time of Collection:

Sex:

Print Date:



## Organic Acids Test - Nutritional and Metabolic Profile

Metabolic Markers in Urine

Reference Range  
(mmol/mol creatinine)

Patient  
Value

Reference Population - Females Under Age 13

### Intestinal Microbial Overgrowth

#### Yeast and Fungal Markers

1 Citramalic	≤ 5.3	2.9	
2 5-Hydroxymethyl-2-furoic	≤ 30	4.3	
3 3-Oxoglutaric	≤ 0.52	<b>H</b> 1.1	
4 Furan-2,5-dicarboxylic	≤ 22	1.6	
5 Furancarboxylglycine	≤ 3.6	0.74	
6 Tartaric	≤ 3.9	1.4	
7 Arabinose	≤ 56	<b>H</b> 73	
8 Carboxycitric	≤ 34	1.1	

# Strzępki *Candida*



# Panendoskopia



**Normal Esophagus**

# Panendoskopia



**Esophageal Yeast  
Infection**

# Opublikowana walidacja markerów GPL

CLIN. CHEM. 41/8, 1094–1104 (1995) • **Molecular Pathology**

## Increased Urinary Excretion of Analogs of Krebs Cycle Metabolites and Arabinose in Two Brothers with Autistic Features

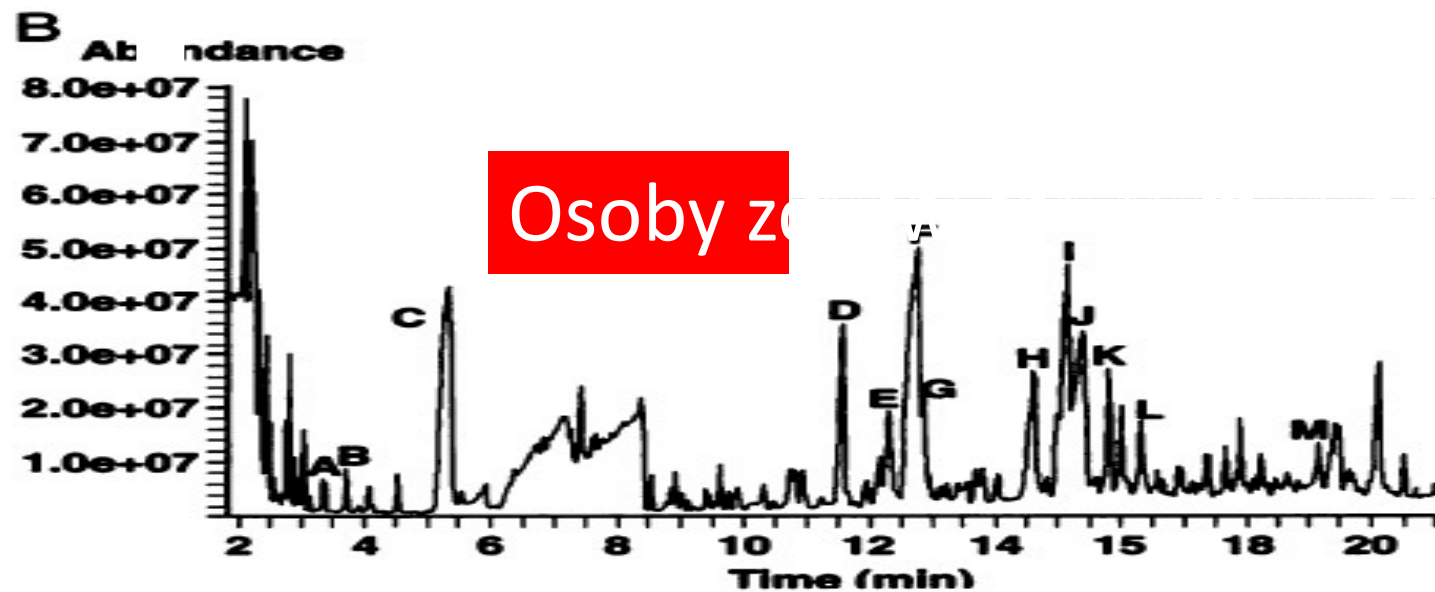
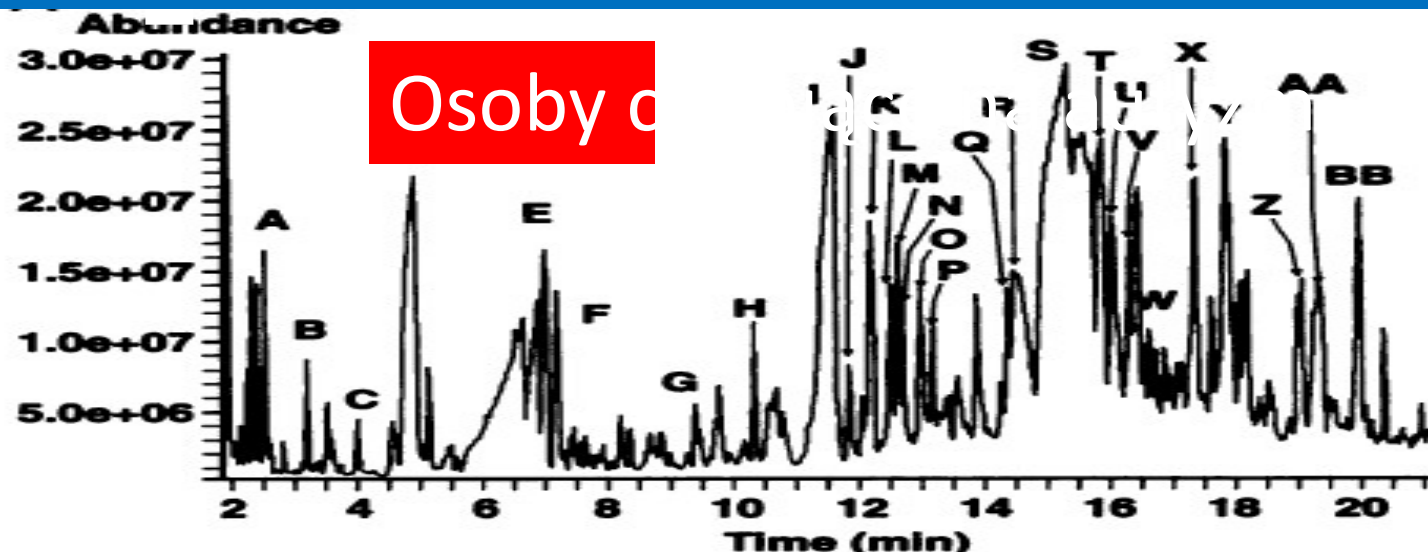
**William Shaw,<sup>1,3</sup> Ellen Kassen,<sup>1</sup> and Enrique Chaves<sup>2</sup>**

A marked increase in analogs of Krebs cycle metabolites was found in the urine of two brothers with autistic features. These metabolites included citramalic, tartaric (3-OH-malic), and 3-oxoglutaric acids and compounds tentatively identified as a citric acid analog and partially identified as a phenylcarboxylic acid by the fragmentation pattern of the trimethylsilyl (TMS) derivatives of the compounds and mass shifts of the same compounds derivatized with perdeuterated *N,O*-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide. The molecular mass of the TMS derivative of the tentatively identified citric acid analog was 596 Da, based on a finding of a significant  $M - 15$  ion at  $m/z$  581. The citric acid analog was excreted in quantities as high as 137 mmol/mol creatinine, based on the response factor of citric acid as a surrogate calibrator. A carbohydrate with a retention time and mass spectrum identical to arabinose was also found in high concentra-

He had frequent ear infections during infancy and was treated with antibiotics.

Eventually he demonstrated decreased cognitive function, short attention span, aggressive behavior, difficulty making transitions, and a fascination working with arithmetic problems. At 30 months speech and language functions deteriorated progressively, and by 36 months he was noted to lose muscle strength intermittently, lasting for several hours, during which he was weak enough to fall. These episodes did not always coincide with periods of ketosis. A muscle biopsy showed normal structural features except for unexplained “granularity” by electron microscopy. At age 4 years his behavior became frankly autistic and was so labeled in a major psychiatric center. Laboratory studies, including electroencephalograms, brain scans (both computerized tomography and magnetic resonance im-

# Różnice pomiędzy zdrowymi osobami a osobami cierpiącymi na autyzm





# Opublikowana walidacja markerów GPL

ORIGINAL PAPER *Clinical Practice of Alternative Medicine* 1(1): 15-26, 2000

## **Assessment of Antifungal Drug Therapy in Autism by Measurement of Suspected Microbial Metabolites in Urine with Gas Chromatography-Mass Spectrometry**

**William Shaw, PhD, Ellen Kassen, MT(ASCP), Enrique Chaves, MD**

**ABSTRACT:** Context-Certain compounds found by gas chromatography-mass spectrometry in urine samples of children with autism might be produced by yeast in the gastrointestinal tract. Therefore, treatment with antifungal drugs might reduce clinical symptoms of autism.

Objective-To determine if symptoms of autism and chemical compounds in urine samples of children with autism decreased after antifungal treatment.

Design-A number of urinary organic acids first characterized as elevated in 2 brothers with autism were tested in urine samples of 23 children with autism (21 boys and 2 girls) before and after treatment with the antifungal drug nystatin.

Patients-Twenty-one boys and 2 girls with a mean age of 7.1 years with diagnosis of autism. Twenty boys and 17 girls with a mean age of 7.7 years, who were normal children of hospital employees, served as controls for urine testing.

Interventions-Children with abnormal baseline organic acid results received oral nystatin suspension at a dose of 100,000 units 4 times a day for 10 days. If abnormalities were still present after 10 days, an additional 60 days of antifungal treatment were offered. An additional urine organic acid test was then performed.

Results-The mean childhood autism rating scale, an indicator of the severity of autism, improved significantly after antifungal treatment based on the paired *t* test ( $P=.037$ ). Seven of the urine markers were significantly higher in autistic male control males. The concentration of several of the urine markers of autistic children decreased after antifungal treatment.

**TABLE 1**  
**Compounds in urine samples of male children with autism and normal male children**

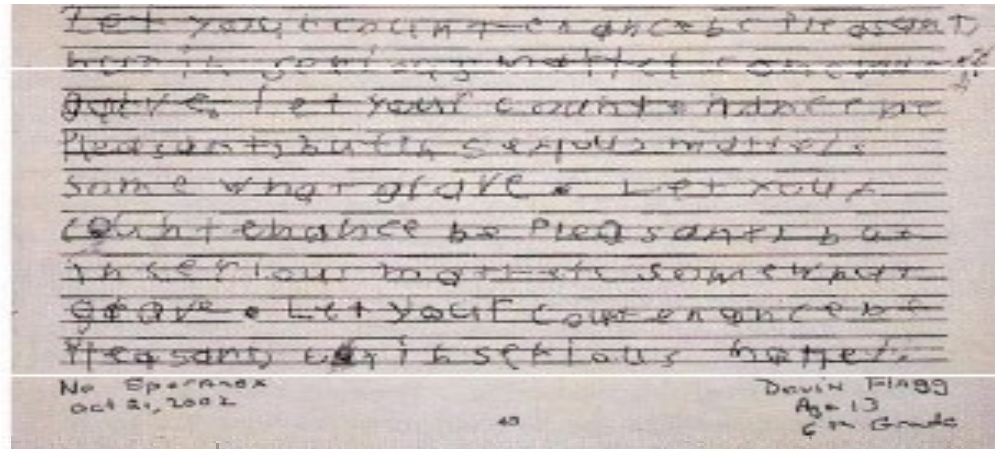
Compounds	Normal Males n=20			Autistic Males n=21			<i>t</i> test	Autism Mean as Multiple of Normal
	Mean	Median	SD	Mean	SD	Median		
Citramalic*	1.10	0.80	0.80	3.84	5.27	1.70	0.011	3.491
5-hydroxymethyl-2-furoic†	49.50	50.50	32.00	135.26	177.57	58.00	0.013	2.733
3-oxoglutaric*	0.00	0.00	0.00	0.66	1.24	0.00	0.015	NA
Furan-2,5-dicarboxylic†	28.00	27.10	18.00	51.28	73.44	23.00	0.038	1.831
Tartaric*	9.60	24.30	2.50	24.36	69.62	3.70	0.097	2.538
Furancarboxylglycine†	27.70	33.20	15.00	59.85	77.85	39.00	0.012	2.161
Arabinose*	85.80	85.40	50.00	377.66	464.46	271.00	0.004	4.402

**TABLE 2**  
**Effect of 10 days of nystatin therapy on urine concentrations of metabolites**  
**in children with autism**

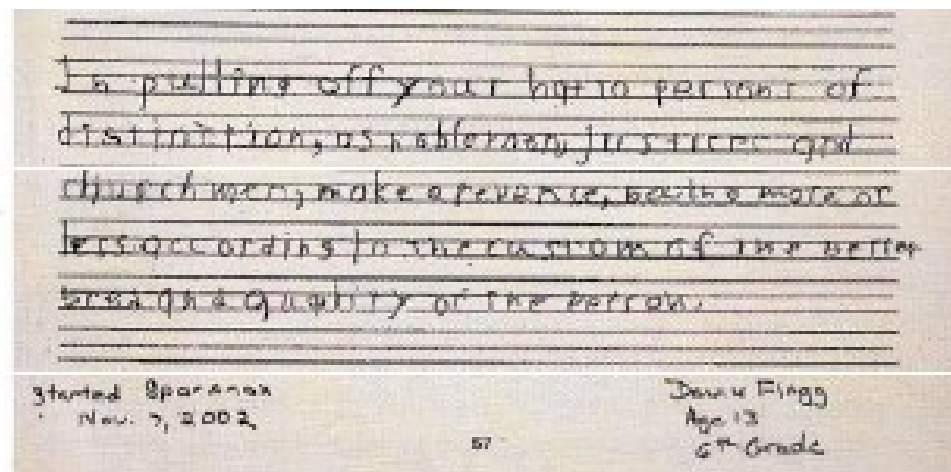
Compounds	Baseline			After First Nystatin Therapy				Mean % Decrease
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	<i>t</i> test	
Citramalic*	3.61	5.08	1.60	2.82	3.99	1.45	0.218	21.88
5-hydroxymethyl-2-furoic†	130.15	170.28	58.00	56.33	129.90	17.75	0.037	56.72
3-oxoglutaric*	0.64	1.19	0.00	0.35	1.14	0.00	0.051	45.31
Furan-2,5-dicarboxylic†	48.82	70.50	23.00	17.99	19.86	10.50	0.017	63.15
Tartaric*	23.20	66.54	3.70	16.50	54.77	1.80	0.069	28.88
Furancarboxylglycine†	59.25	74.34	41.00	44.65	84.03	11.50	0.233	24.64
Arabinose*	356.86	448.18	257.00	183.00	136.91	146.50	0.034	48.72
3-(3-hydroxyphenyl)- 3-hydroxypropionic*	137.53	145.88	99.00	161.02	139.89	138.50	0.324	-17.08

# Poprawa charakteru pisma po terapii przeciwgrzybiczej - Discover Magazine

Przed  
Terapią  
przeciwgrzy-  
biczą

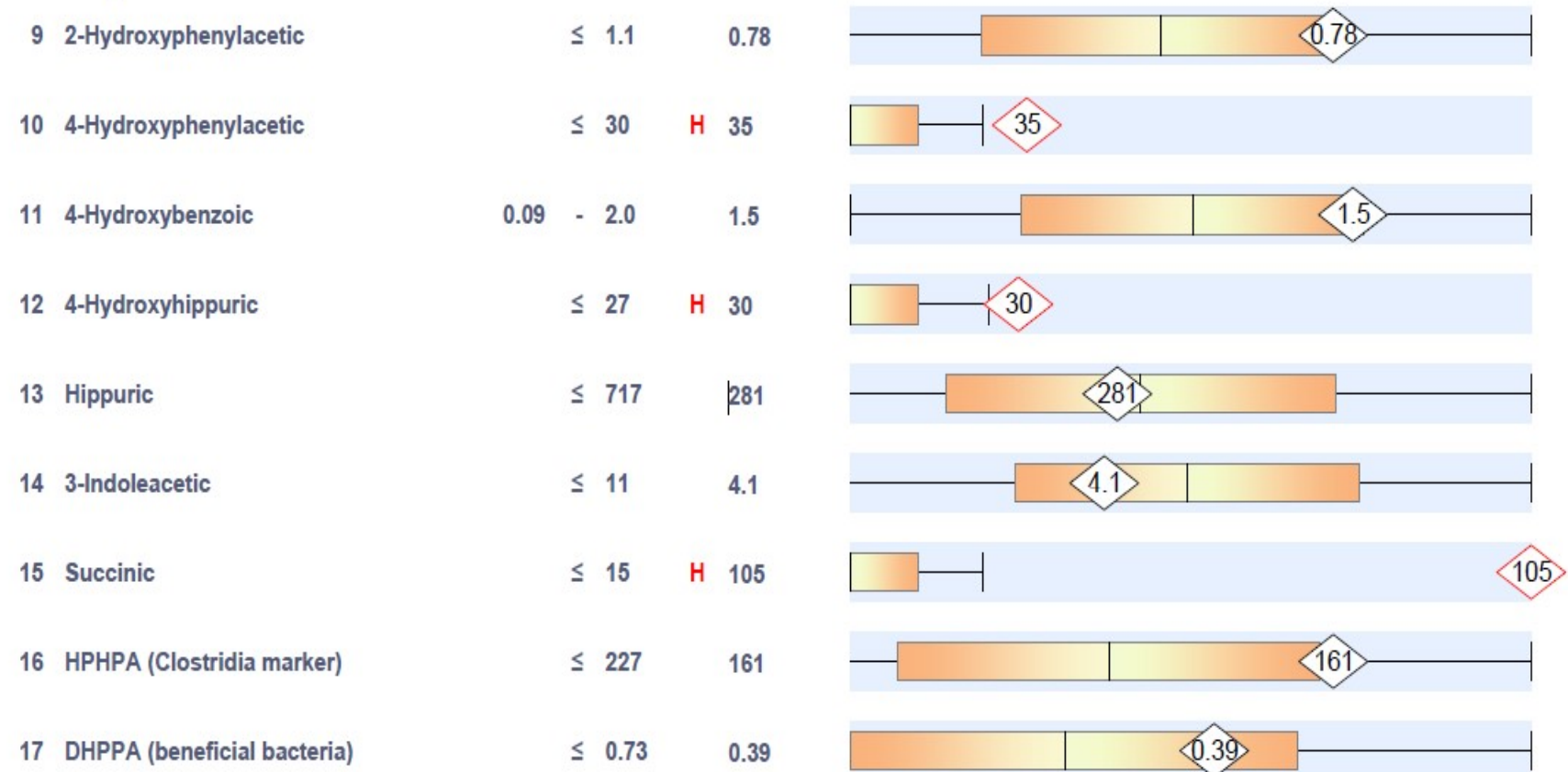


Po  
Terapii  
przeciwgrzy-  
biczej -  
1 miesiąc  
później



# Markery bakteryjne

## Malabsorption and Bacterial Markers



# Neuroprzekaźniki

## Neurotransmitter Metabolites

30 Homovanillic (HVA)

≤ 14 H 19



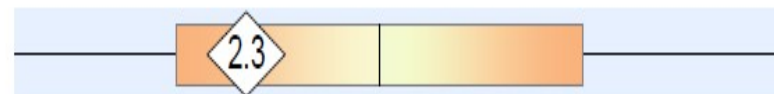
31 Vanillylmandelic (VMA)

0.87 - 5.9 H 7.8



32 5-Hydroxyindoleacetic (5-HIAA)

≤ 7.7 2.3



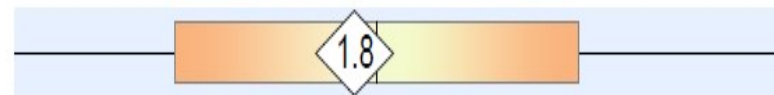
33 Quinolinic

0.63 - 6.7 H 11



34 Kynurenic

≤ 4.1 1.8



35 Quinolinic / 5-HIAA Ratio

0.04 - 2.2 H 4.8



36 Quinolinic / Kynurenic Ratio

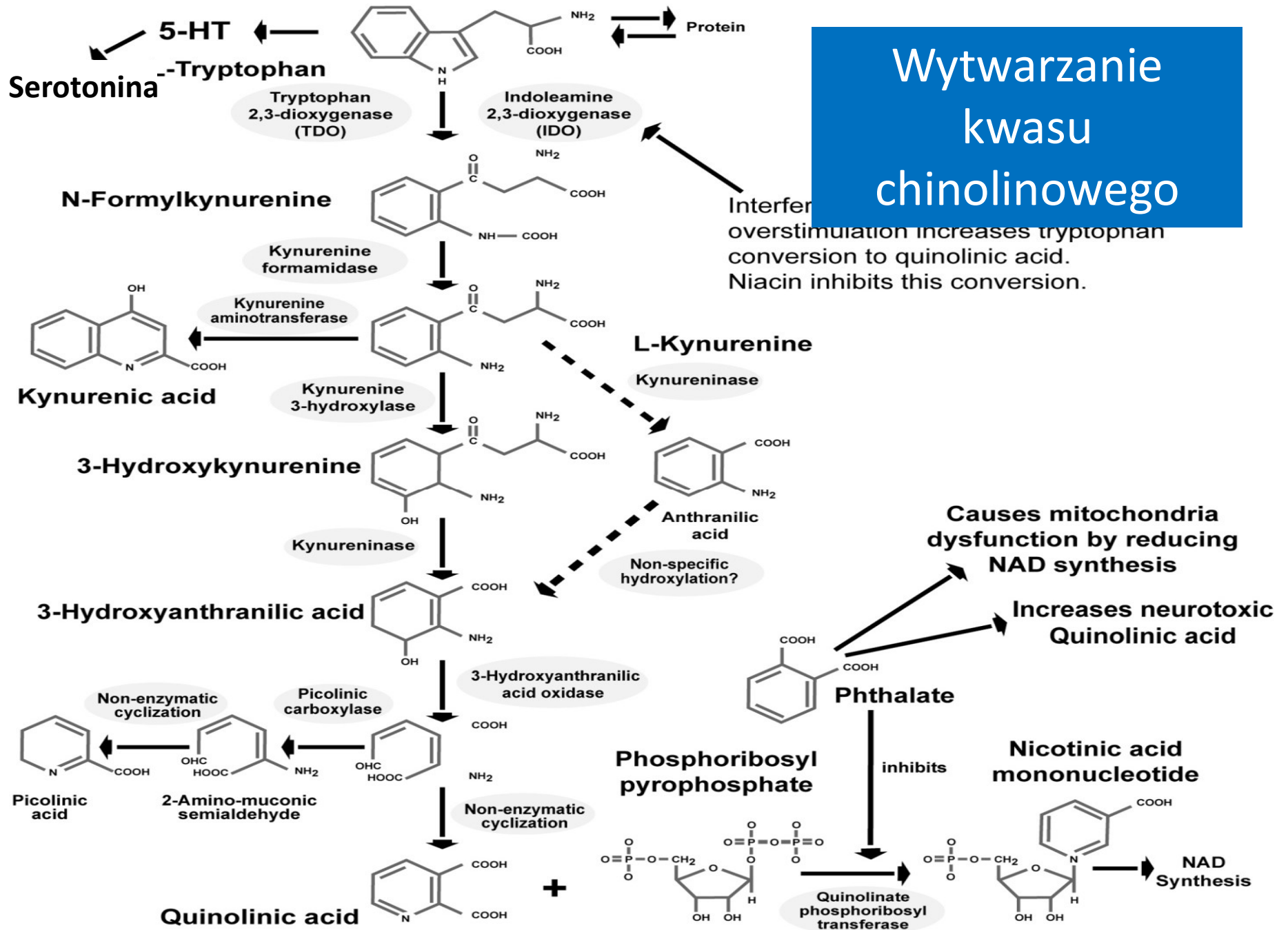
0.36 - 3.8 H 6.2



# Zapotrzebowanie na tryptofan

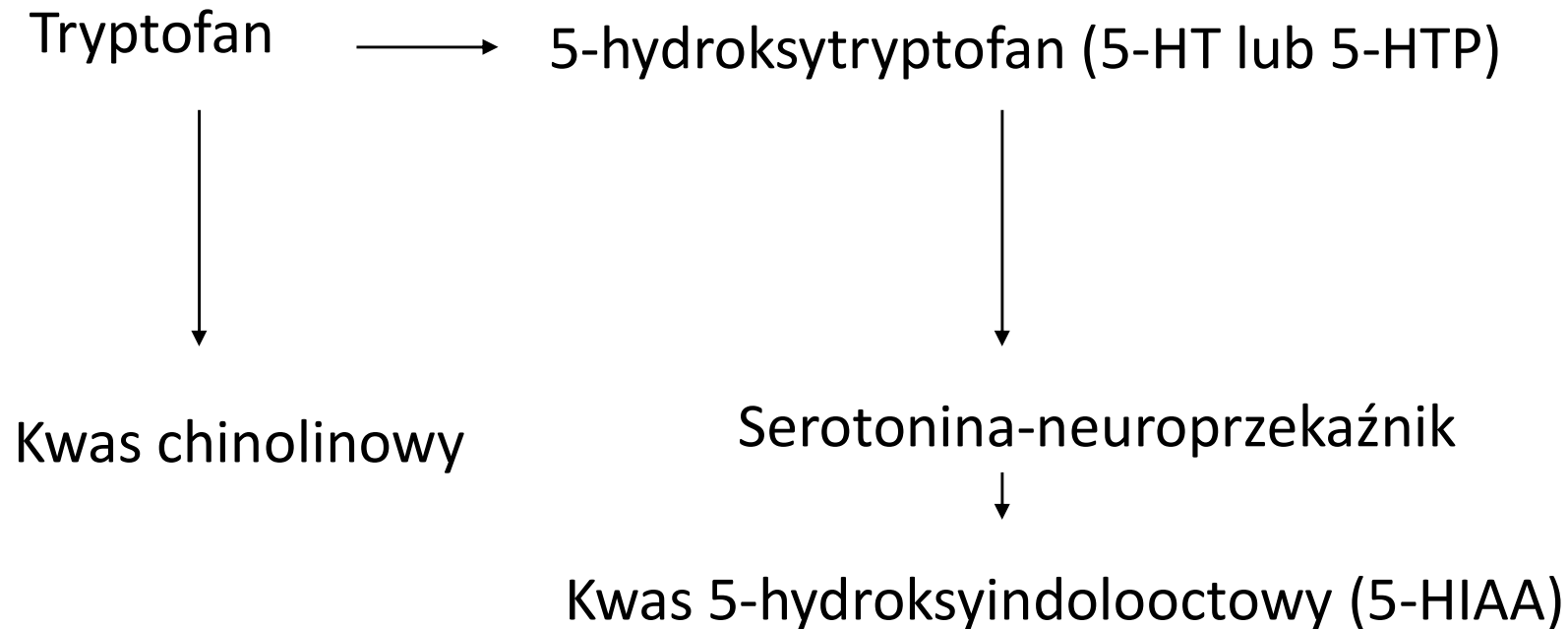
- Tryptofan był zakazany w USA przez wiele lat z powodu swojej toksyczności. Zanieczyszczenie?
- 5-Hydroksytryptofan (5-HT) był i jest dostępny jako suplement
- 5-HT jest preferowany, ponieważ nie wytwarza neurotoksycznego kwasu chinolinowego
- Powoduje senność, dlatego też najlepiej podawać go osobie dorosłej przed snem (w dawce 100-300 mg). Podawać 2X dziennie w przypadku ostrych objawów (depresja, itd.)
- Zmniejszyć dawkę, jeżeli następnego dnia osoba jest nadal śpiąca i ociężała lub jeżeli pojawiają się efekty uboczne- koszmary
- Poddać ocenie za pomocą badania kwasów organicznych i/lub badania aminokwasów (mocz lub osocze)
- Najczęściej stosowany w ADD, PMS, depresji, diecie wysokobiałkowej (diecie Atkinsa) lub otyłości

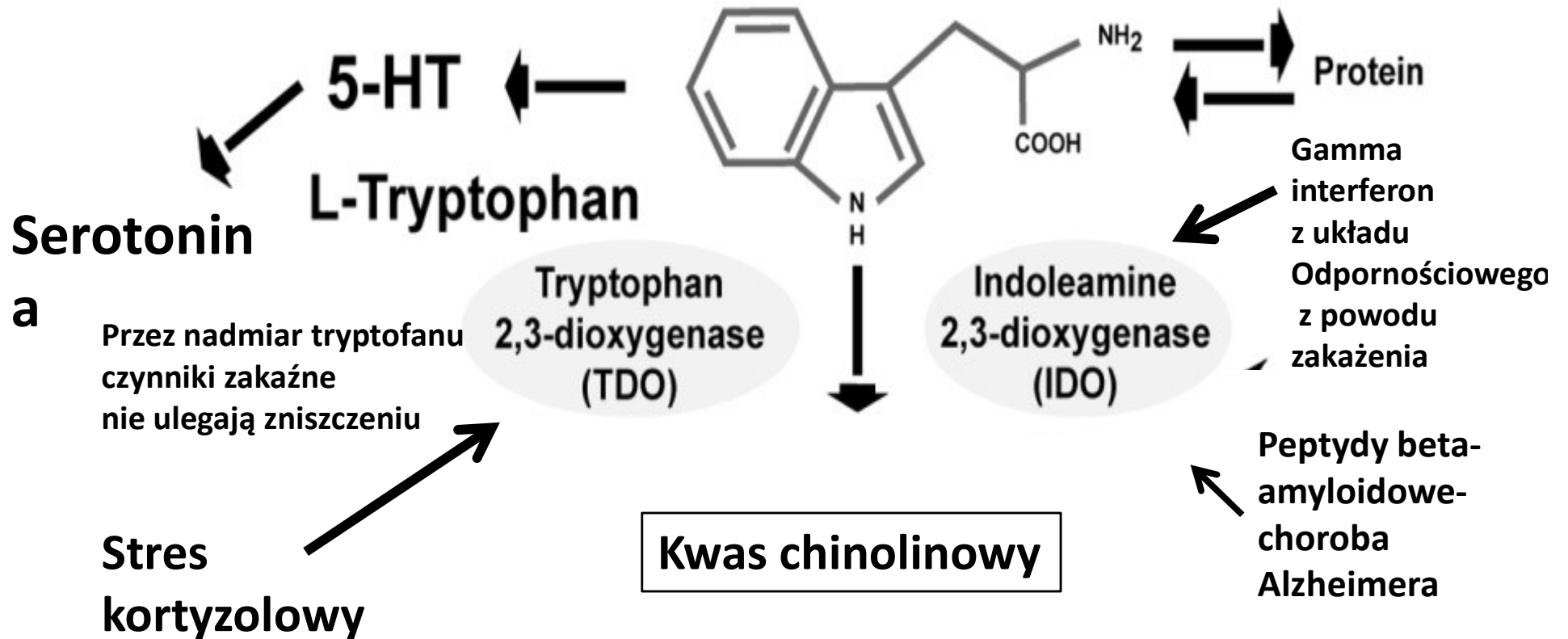
# Wytwarzanie kwasu chinolinowego





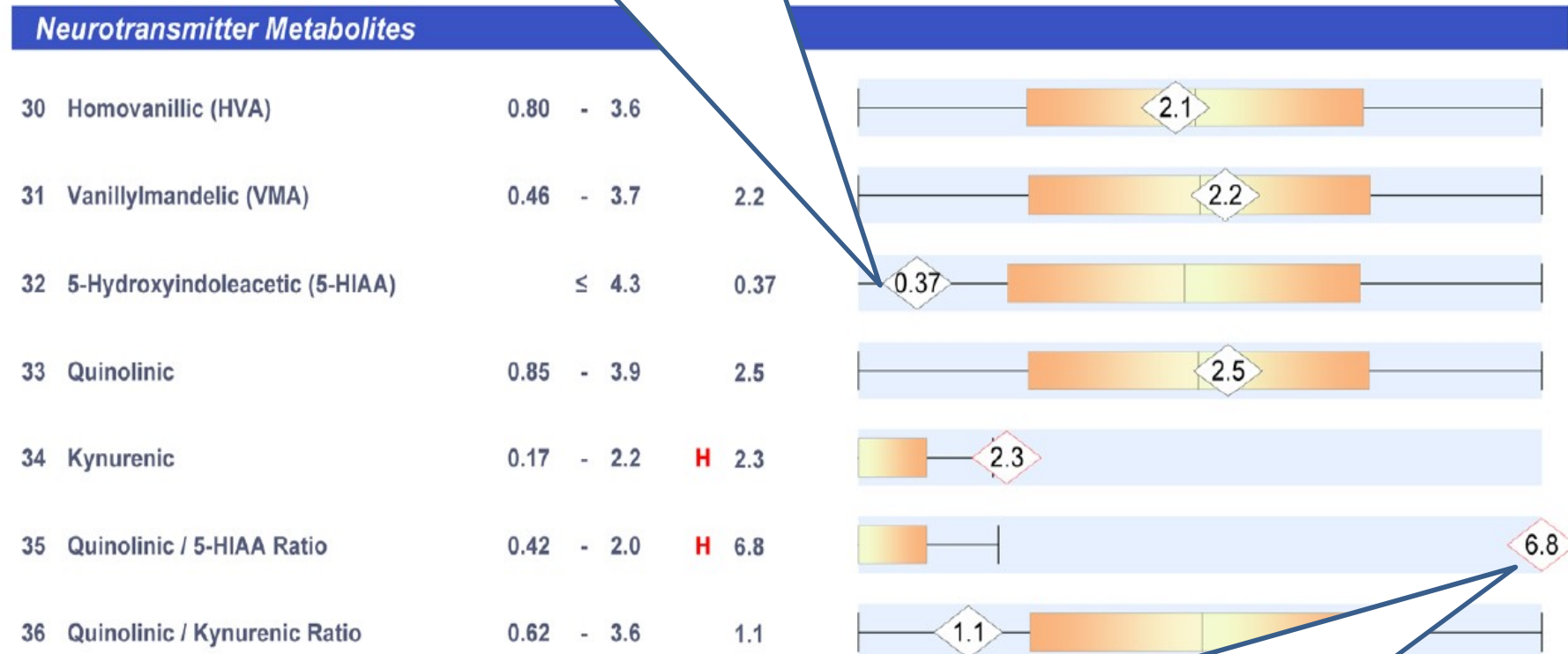
# Zapotrzebowanie na tryptofan



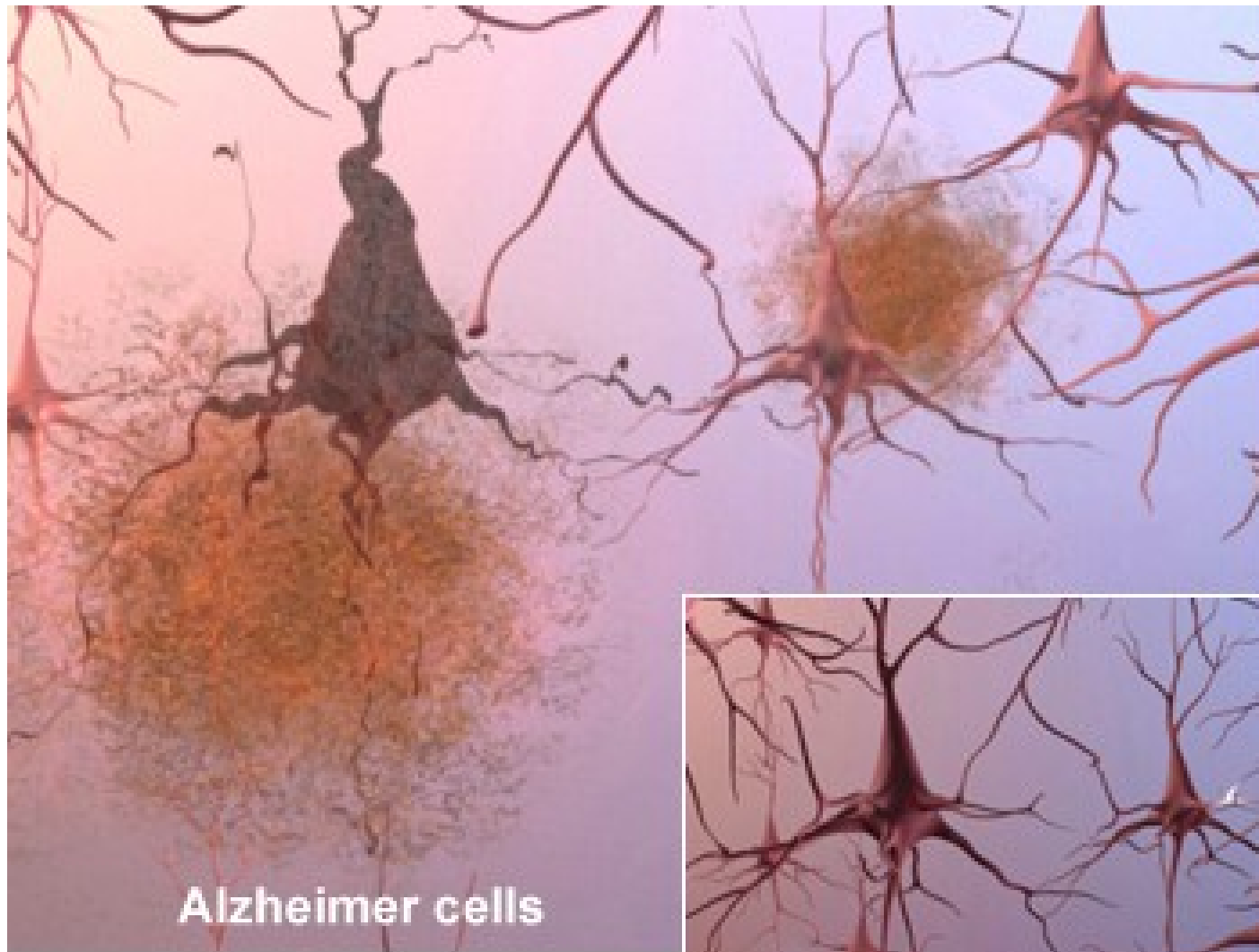


Zabija komórki zainfekowane bakteriami, wirusami, pasożytami. Mogą także uszkodzić również organizmy zakaźne, IDO radykalnie zmniejsza ilość tryptofanu w syntezie białka potrzebnego zainfekowanym komórkom oraz organizmom zakaźnym-bardzo niskie stężenie tryptofanu

Niskie, prawidłowe stężenie metabolitu tryptofanu 5-HIAA



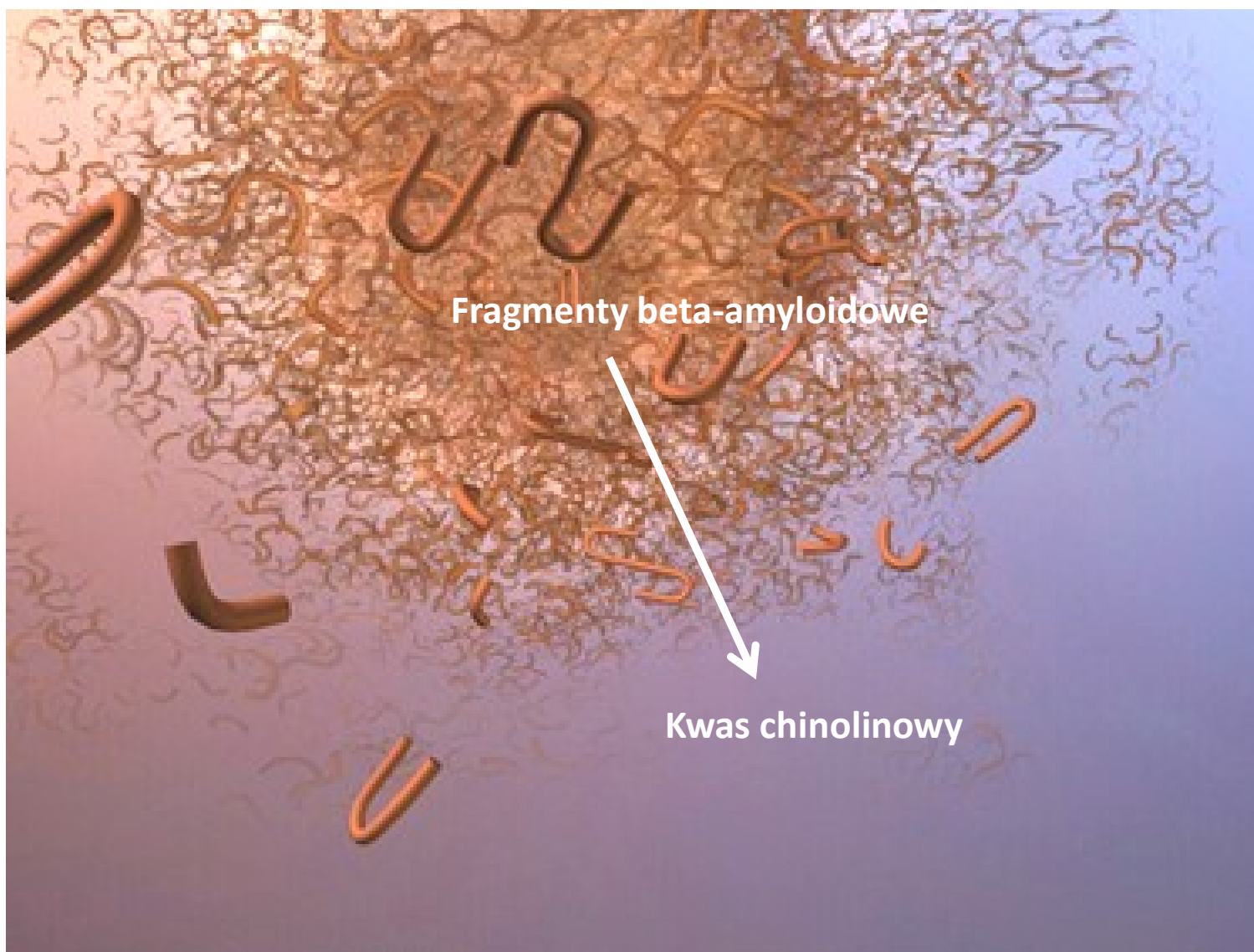
Kwas chinolinowy w granicach normy, ale o bardzo wysokim współczynniku wskazuje na nadmierne przekształcanie tryptofanu w kwas chinolinowy-niacynę, hamuje przekształcanie tryptofanu w kwas chinolinowy



Alzheimer cells



healthy cells



Fragmenty beta-amyloidowe

Kwas chinolinowy

# Implikacje ścieżki kinureniny oraz kwasu chinolinowego w chorobie Alzheimera.

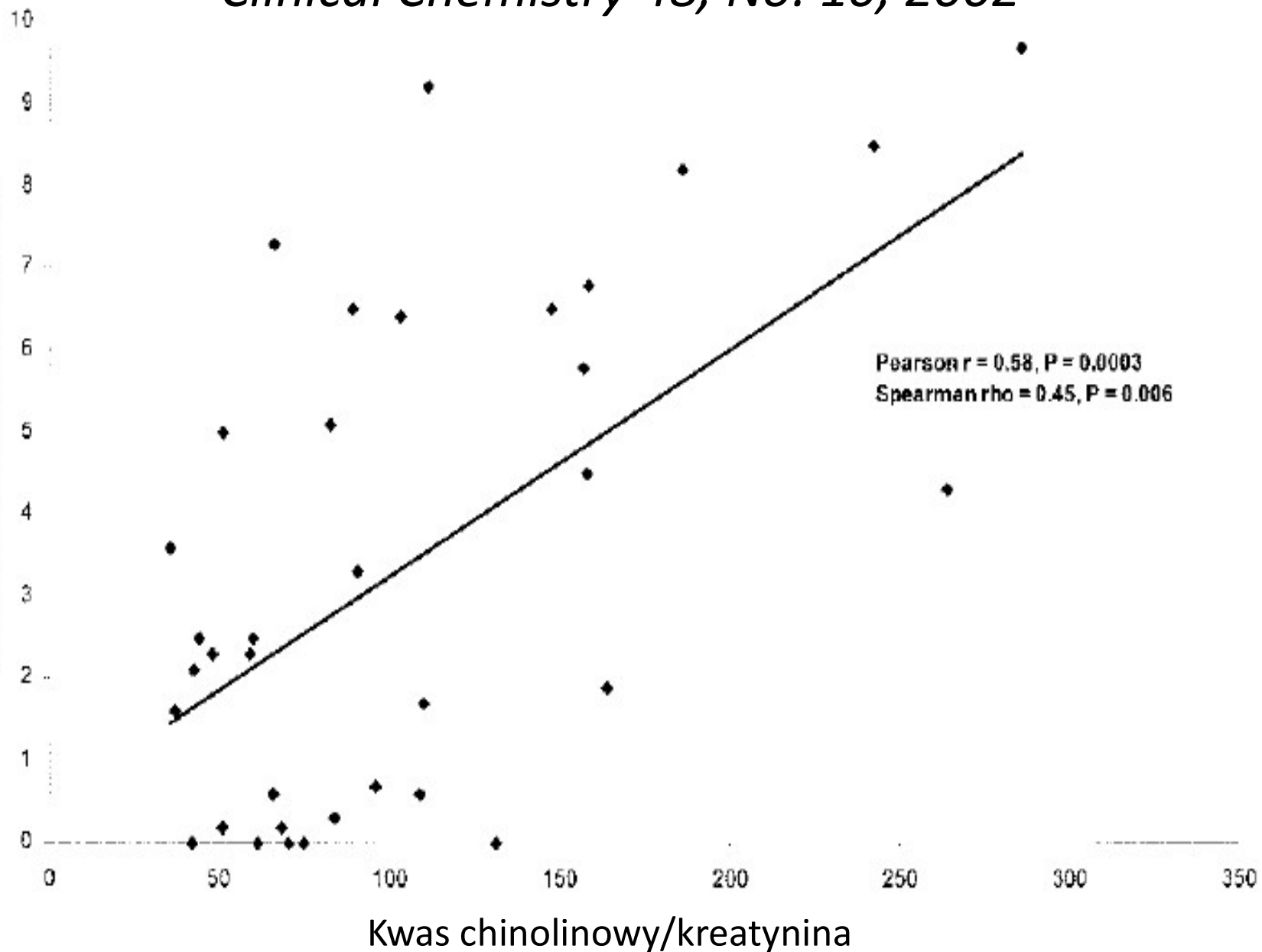
Guillemin Gilles J. ; Brew Bruce

J. Adv Exp Med Biol. 2003;527:167-76

- Beta amyloid ( $A\beta$  1-42), produkt podziału białka prekursora amyloidowego, wywołuje produkcję kwasu chinolinowego w neurotoksycznych ilościach przez makrofagi i przede wszystkim mikrogleje
- Blaszki amyloidowe w chorobie Alzheimera powiązane są z przewlekłym stanem zapalnym (zwłaszcza z aktywowanymi mikroglejami)
- Odkryto, że jest to związek zabijający *Candida*. Czy *Candida* wywołują chorobę Alzheimera?
- Głównym aspektem toksyczności kwasu chinolinowego jest peroksydacja lipidów, a jej markery występują w chorobie Alzheimera

*Clinical Chemistry 48, No. 10, 2002*

Nasilenie artretyzmu na świecie



# Metabolity cyklu Krebsa

## Krebs Cycle Metabolites

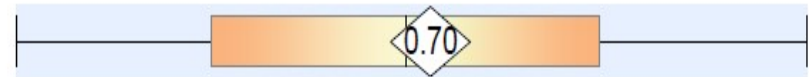
24 Succinic

≤ 15 H 105



25 Fumaric

0.04 - 1.3 0.70



26 Malic

≤ 2.2 H 2.4



27 2-Oxoglutaric

≤ 81 H 129



28 Aconitic

11 - 35 H 37



29 Citric

59 - 440 H 841

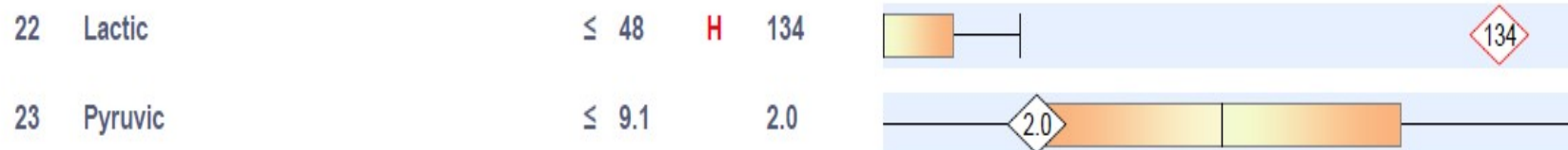




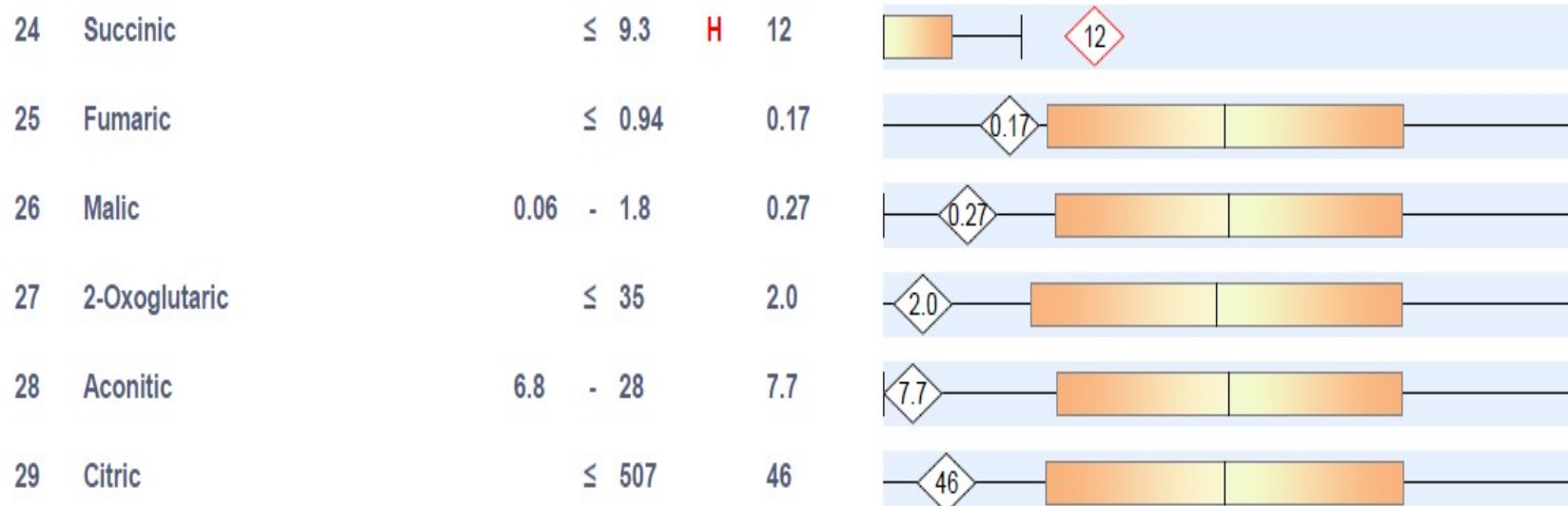
# Kobieta 57 lat, wysoki poziom ksylenu

## Badanie kwasów organicznych

### Glycolytic Cycle Metabolites



### Mitochondrial Markers - Krebs Cycle Metabolites



# Kobieta 57 lat, wysoki poziom ksylenu GPLTOX

## 2) Monoethylphthalate (MEP)

734



### Parent: Diethylphthalates

Phthalates may be the most widespread group of toxins in our environment, commonly found in many bath and beauty products, cosmetics, perfumes, oral pharmaceuticals, insect repellants, adhesives, inks, and varnishes. Phthalates have been implicated in reproductive damage, depressed leukocyte function, and cancer. Phthalates have also been found to impede blood coagulation, lower testosterone, and alter sexual development in children. Low levels of phthalates can feminize the male brain of the fetus, while high levels can hyper-masculinize the developing male brain.

Okolo 2X 95. percentyl

## 3) 2-3-4 Methylhippuric Acid (2,-3-,4-MHA)

2,170



### Parent: Xylene

Xylenes (dimethylbenzenes) are found not only in common products such as paints, lacquers, pesticides, cleaning fluids, fuel and exhaust fumes, but also in perfumes and insect repellents. Xylenes are oxidized in the liver and bound to glycine before eliminated in urine. High exposures to xylene create an increase in oxidative stress, causing symptoms such as nausea, vomiting, dizziness, central nervous system depression, and death. Occupational exposure is often found in pathology laboratories where xylene is used for tissue processing.

## 4) Phenylglyoxylic Acid (PGO)

262

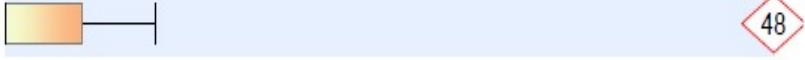
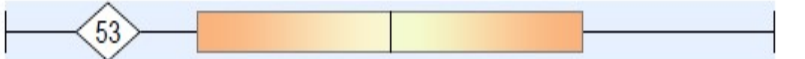
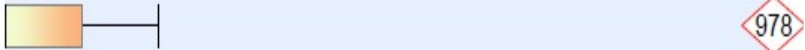


### Parent: Styrene/Ethylbenzene

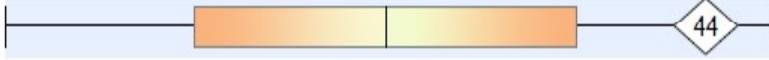
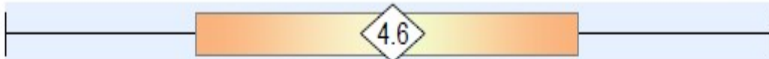
Styrene is used in the manufacturing of plastics, in building materials, and is found in car exhaust fumes. Polystyrene and its copolymers are widely used as food-packaging materials. The ability of styrene monomer to leach from polystyrene packaging to food has been reported. Occupational exposure due to inhalation of large amounts of styrene adversely impacts the central nervous

# 3-letni chłopiec-autyzm

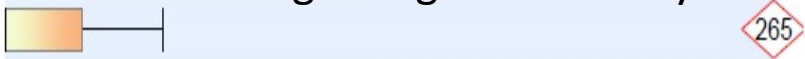

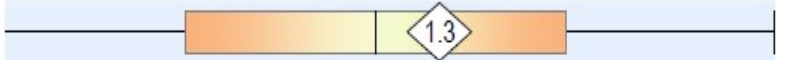

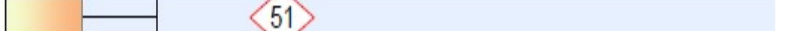
## Oxalate Metabolites

19	Glyceric	0.74 - 13	H	48	
20	Glycolic	27 - 221		53	
21	Oxalic	35 - 185	H	978	

## Glycolytic Cycle Metabolites

22	Lactic	2.6 - 48		44	
23	Pyruvic	0.32 - 8.8		4.6	

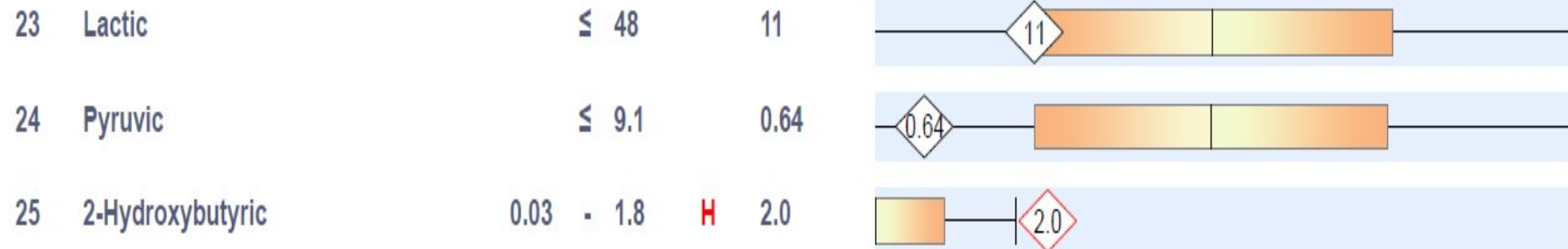
## Mitochondrial Markers - Krebs Cycle Metabolites

24	Succinic	≤ 23	H	265	
25	Fumaric	≤ 1.8	H	9.1	
26	Malic	≤ 2.3		1.3	
27	2-Oxoglutaric	≤ 96		24	
28	Aconitic	9.8 - 39	H	51	

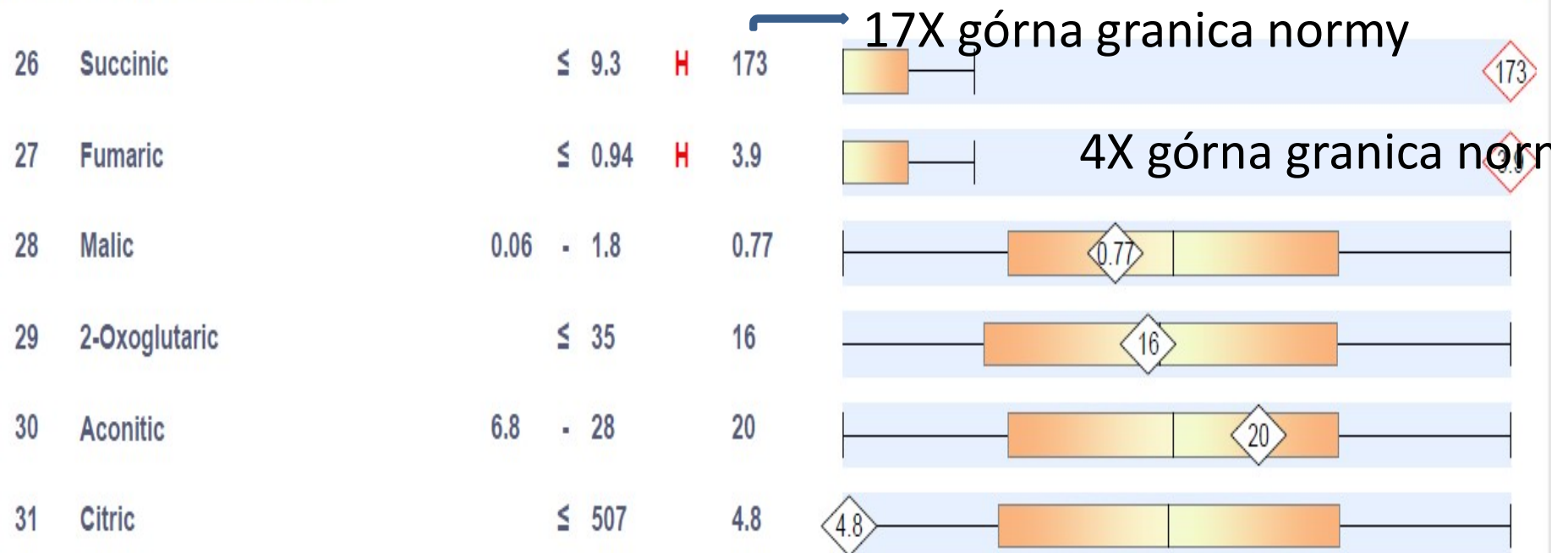
12 X górna granica normy

# Dorosły pacjent z zespołem Kearnesa-Sayrea- potwierdzona choroba mitochondrialna

## Glycolytic Cycle Metabolites

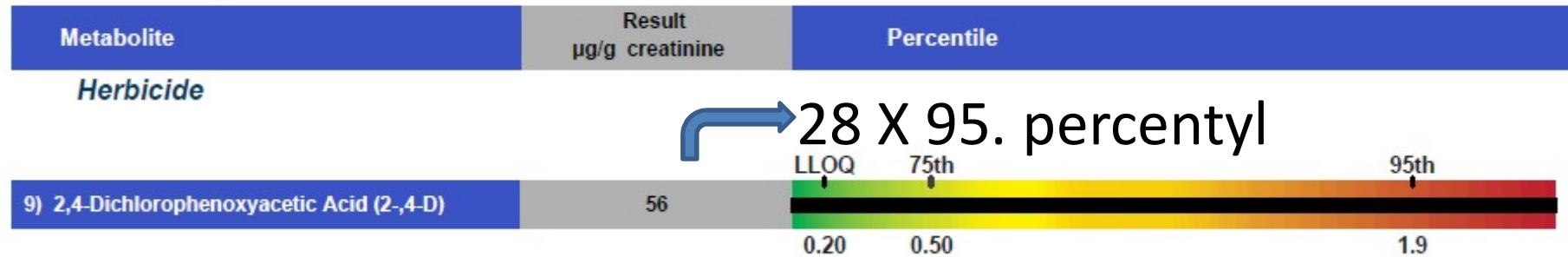


## Krebs Cycle Metabolites



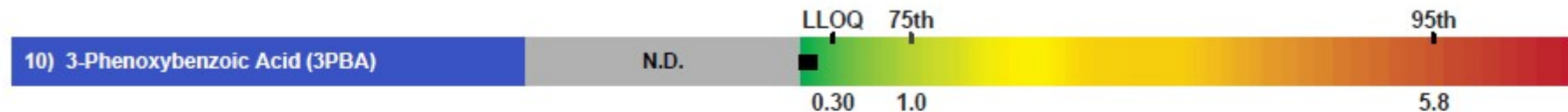
# 3-letni chłopiec-autyzm

## Toxic Compounds



2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) is a very common herbicide that was a part of Agent Orange, which was used by the U.S. in the Vietnam War. It is most commonly used in agriculture on genetically modified foods, and as a weed killer for lawns. Exposure to 2, 4-D via skin or oral ingestion is associated with neuritis, weakness, nausea, abdominal pain, headache, dizziness, peripheral neuropathy, stupor, seizures, brain damage, and impaired reflexes. 2, 4-D is a known endocrine disruptor, and can block hormone distribution and cause glandular breakdown.

## Pyrethroid Insecticide



*Parent: Pyrethroids - Including Permethrin, Cypermethrin, Cyhalothrins, Fenprothrin, Deltamethrin, Trihalomethrin*

Pyrethrins are widely used as insecticides. Exposure during pregnancy doubles the likelihood of autism. Pyrethrins may affect neurological development, disrupt hormones, induce cancer, and suppress the immune system.

Abstract ▾

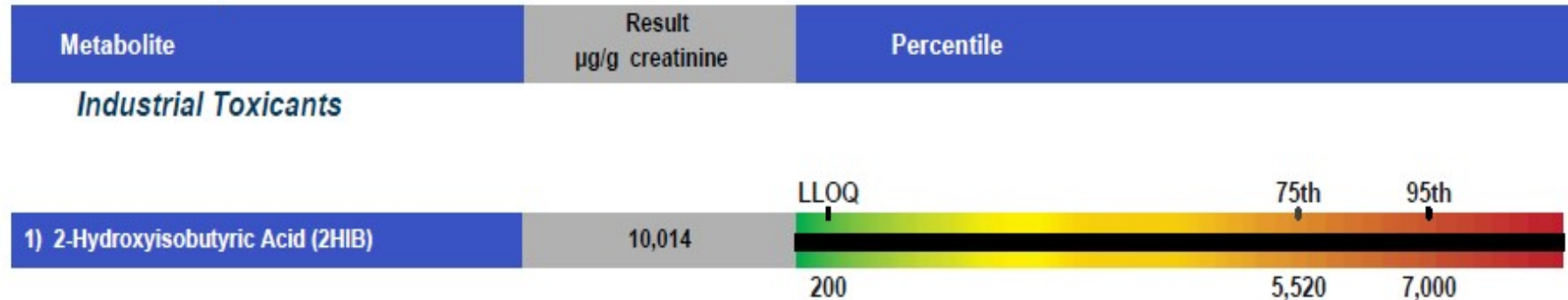
Send to: ▾

Toxicol Lett. 1990 Jun;52(1):25-34.**Comparison of uncoupling activities of chlorophenoxy herbicides in rat liver mitochondria.**Zychlinski L<sup>1</sup>, Zolnierowicz S.**⊕ Author information****Abstract**

The effects of the herbicides 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T), 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) and 2-(2,4,5-trichlorophenoxy)propionic acid (2,4,5-TP) on respiration and oxidative phosphorylation in rat liver mitochondria were examined *in vitro*. Respiration rates of glutamate, malate and succinate were investigated in the presence of each herbicide (0.1-4.0 mM). At lower concentrations, all herbicides stimulated state 4 respiration, decreased the respiratory control ratio and the ADP/O ratio. The respiration rate in state 3 and uncoupled state was unaffected. At higher concentrations all bioenergetic parameters, respiration in state 4, 3 and uncoupled state, as well as respiratory control ratio and ADP/O, were inhibited in a concentration-dependent manner. These data indicate that these herbicides alter energy metabolism in rat liver mitochondria by uncoupling of oxidative phosphorylation. 2,4,5-TP possesses the strongest uncoupling properties followed by 2,4,5-T, MCPA and 2,4-D in that order.

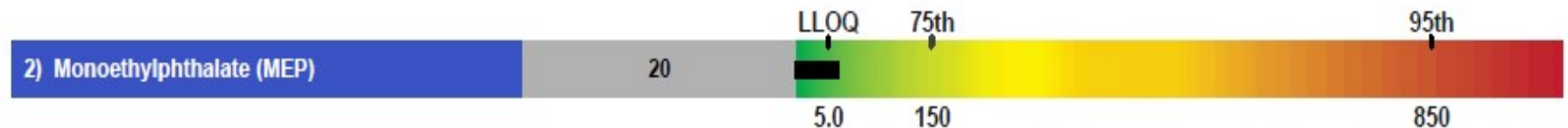
# 3-letni chłopiec-autyzm

## Toxic Compounds



*Parent: MTBE/ETBE*

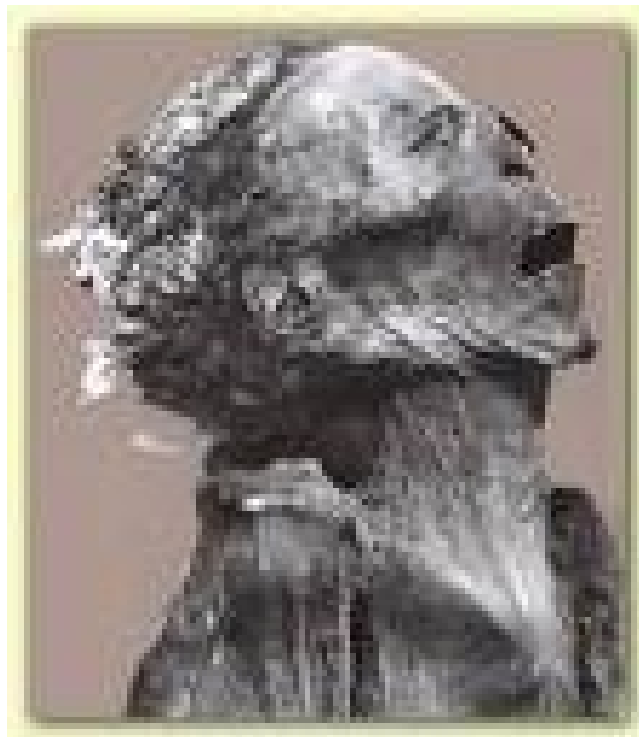
MTBE and ETBE are gasoline additives used to improve octane ratings. Exposure to these compounds is most likely due to groundwater contamination, inhalation or skin exposure to gasoline or its vapors, and exhaust fumes. MTBE has been demonstrated to cause hepatic, kidney, and central nervous system toxicity, peripheral neurotoxicity, and cancer in animals. Very high values have been reported in genetic disorders. Because the metabolites of these compounds are the same, ETBE may be similarly toxic.



*Parent: Diethylphthalates*

Phthalates may be the most widespread group of toxins in our environment, commonly found in many bath and beauty products, cosmetics, perfumes, oral pharmaceuticals, insect repellants, adhesives, inks, and varnishes. Phthalates have been implicated in reproductive damage, depressed leukocyte function, and cancer. Phthalates have also been found to impede blood coagulation, lower testosterone, and alter sexual development in children. Low levels of phthalates can feminize the male brain of the fetus, while high levels can hyper-masculinize the developing male brain.

# Kamień szczawianowy znaleziony w mumii z 800 n.e.





# The Great Plains Laboratory, Inc.

Requisition #:

Physician Name:

Patient Name:

Date of Collection:

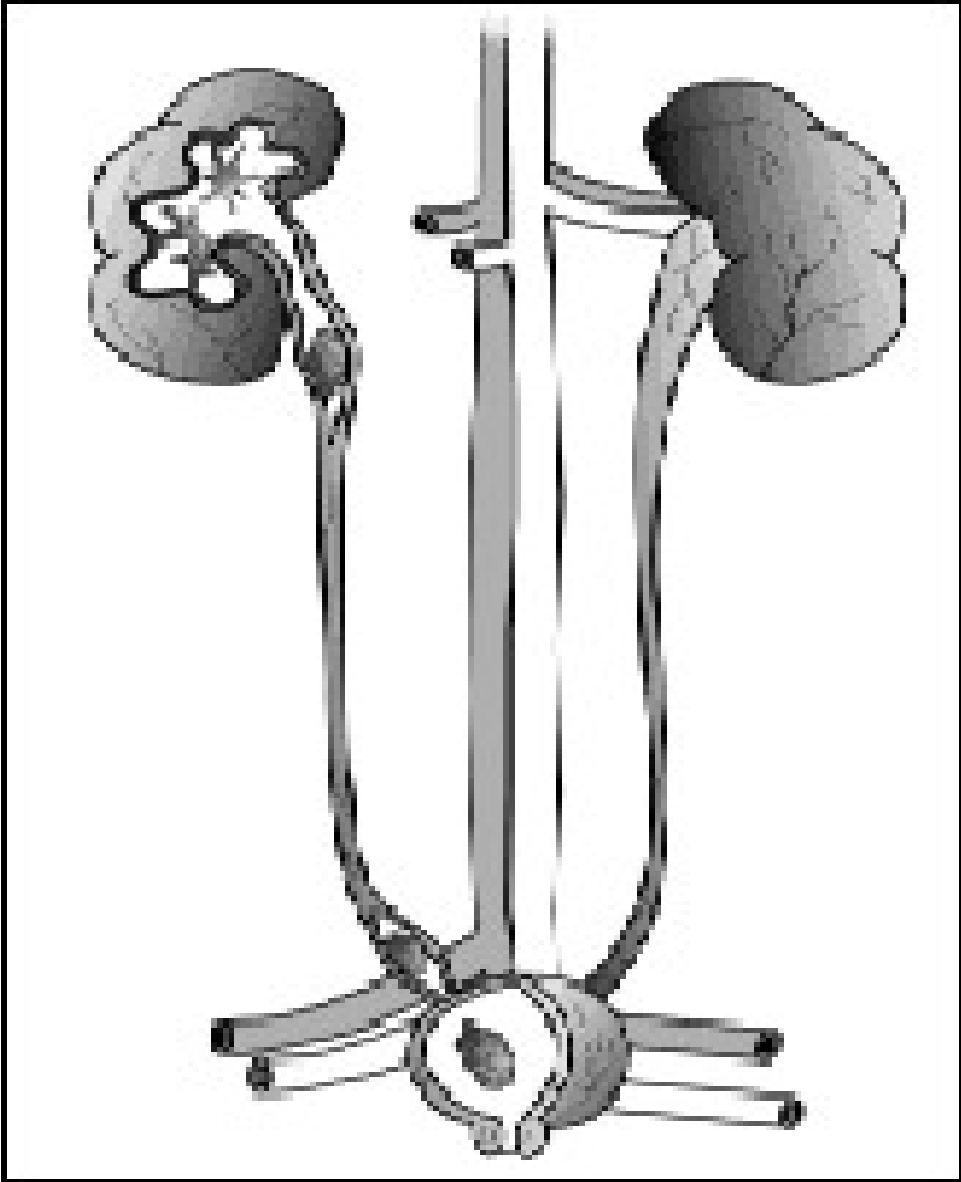
Metabolic Markers in Urine	Reference Range (mmol/mol creatinine)	Patient Value	Reference Population - Females Under Age 13
----------------------------	--	------------------	---

## Oxalate Metabolites

18	Glyceric	0.71 - 9.5	H 18	
19	Glycolic	20 - 202	100	
20	Oxalic	15 - 174	H 483	

## Glycolytic Cycle Metabolites

21	Lactic	0.18 - 44	H 301	
22	Pyruvic	0.88 - 9.1	9.0	
23	2-Hydroxybutyric	≤ 2.2	H 3.7	



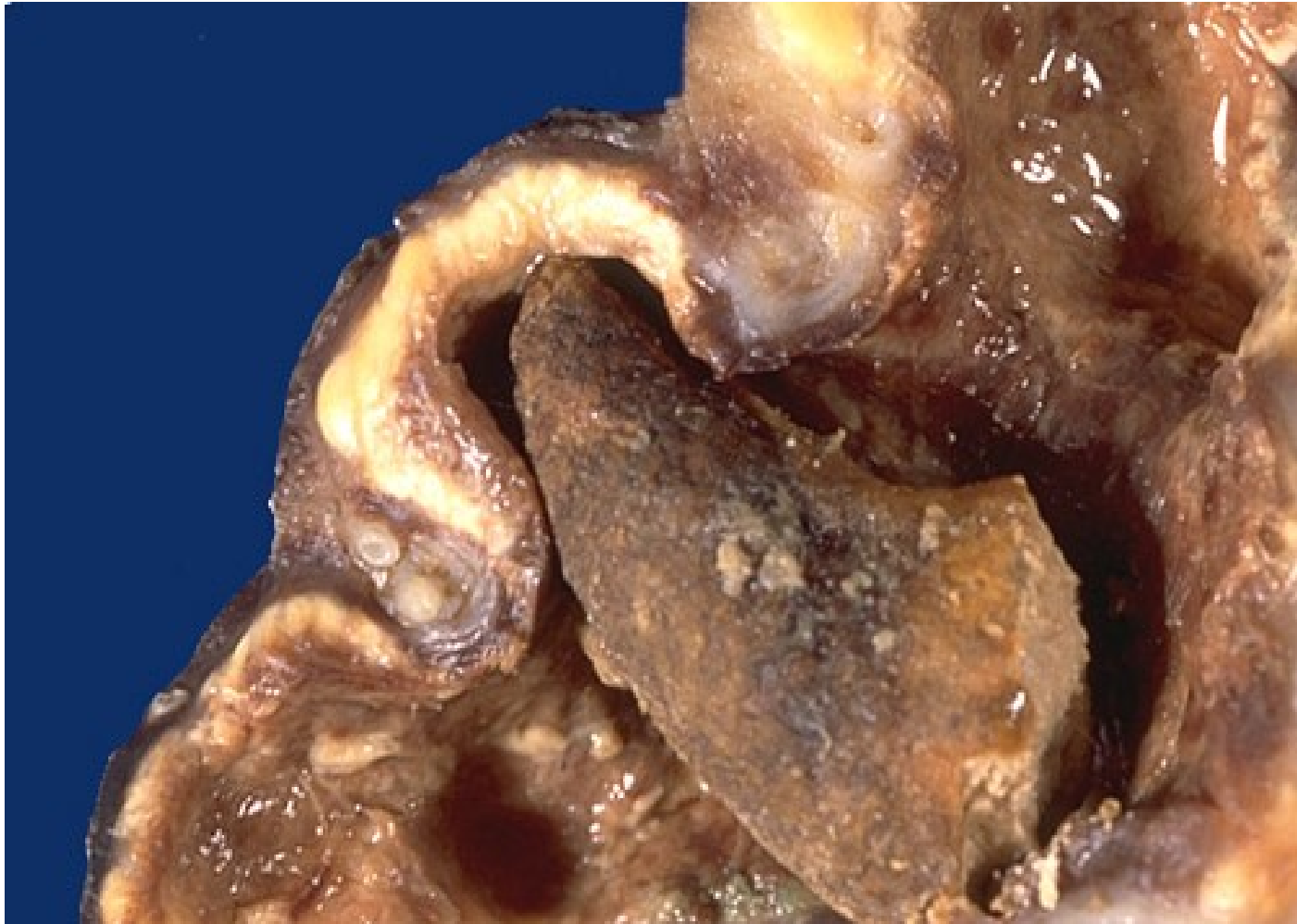
# Szczawianowy kamień odlewowy na prześwietleniu nerki



# Rozmiar kryształów szczawianu



# Szczawianowy kryształ odlewowy w nerce



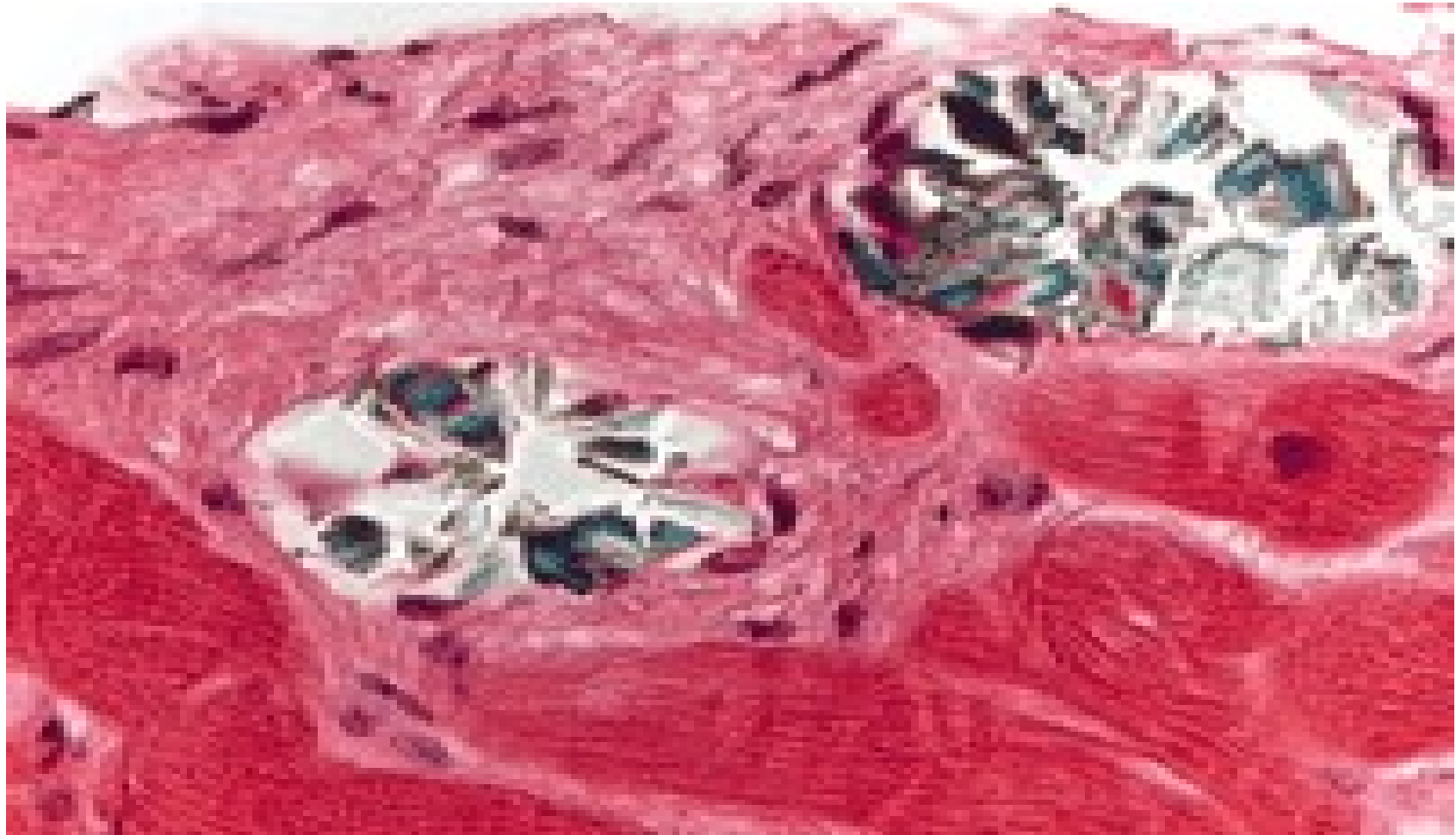
# Czarne kryształy szczawianu



# Szczawiany i kamienie nerkowe (mercola.com)

- Kamień nerkowy zostanie zdiagnozowany u 10-15% osób dorosłych.
- Kamienie nerkowe pojawiają się każdego roku u 1 miliona Amerykanów.
- Po utworzeniu się jednego kamienia nerkowego, prawdopodobieństwo nawrotu wynosi 70-80%.
- 75-90% kamieni nerkowych to szczawiany
- Ból w boku i plecach, poniżej żeber
- Epizody bólu trwające od 20 do 60 minut, o różnym nasileniu

# Kryształy szczawianów w sercu





Rozpuszczalność jest głównym czynnikiem, który  
decyduje o  
toksyczności szczawianów i metali ciężkich

**Sól Ksp (stała rozpuszczalności  
produktu)**

Rtęć I             $1,75 \times 10^{-13}$

Ołów              $8,6 \times 10^{-10}$

Miedź II          $4,4 \times 10^{-10}$

Cynk              $1,4 \times 10^{-9}$

Kadm             $1,42 \times 10^{-8}$

Wapń             $1,5 \times 10^{-8}$

Magnez          $8,5 \times 10^{-5}$

Infect Immun. 1986 August; 53(2):  
312–316.

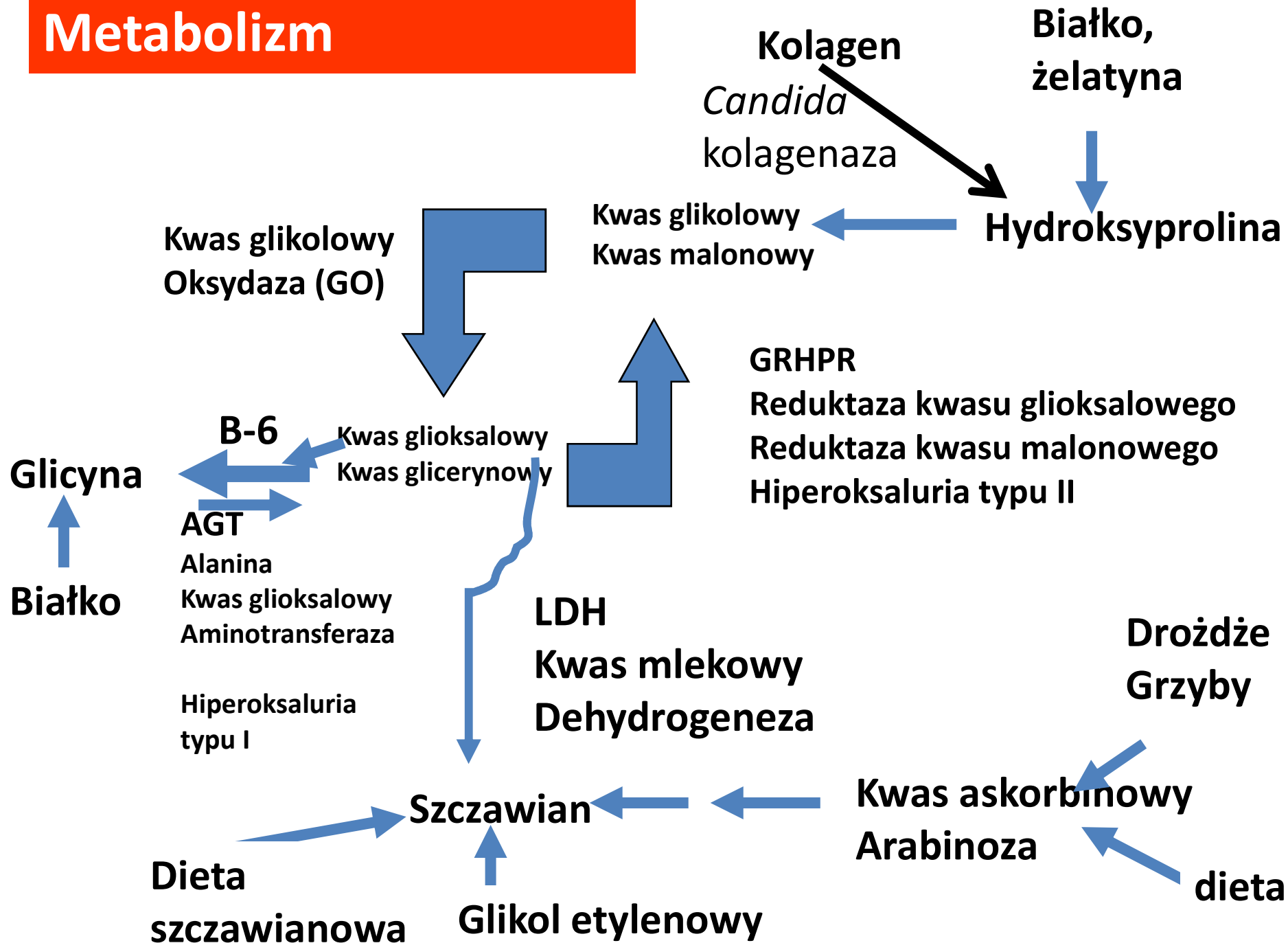
PMCID: PMC260876

**Isolation and characteristics of  
collagenolytic enzyme produced by  
*Candida albicans*.**

[H Kaminishi](#), [Y Hagihara](#), [S Hayashi](#),  
and [T Cho](#)

Kolagen stanowi około 30% białka w  
organizmie

# Metabolizm



# Vulvodynia

- Objawia się bólem sromu niewiadomego pochodzenia, któremu często towarzyszy niepełnosprawność ruchowa, ograniczenie wykonywania czynności codziennych, dysfunkcje seksualne i niepokój psychiczny.
- Początek bólu w okolicy sromu przebiega w sposób ostry i w większości przypadków staje się problemem przewlekłym trwającym miesiące, a nawet lata.
- Ból często jest opisywano jako palenie, kłucie lub uczucie podrażnienia.

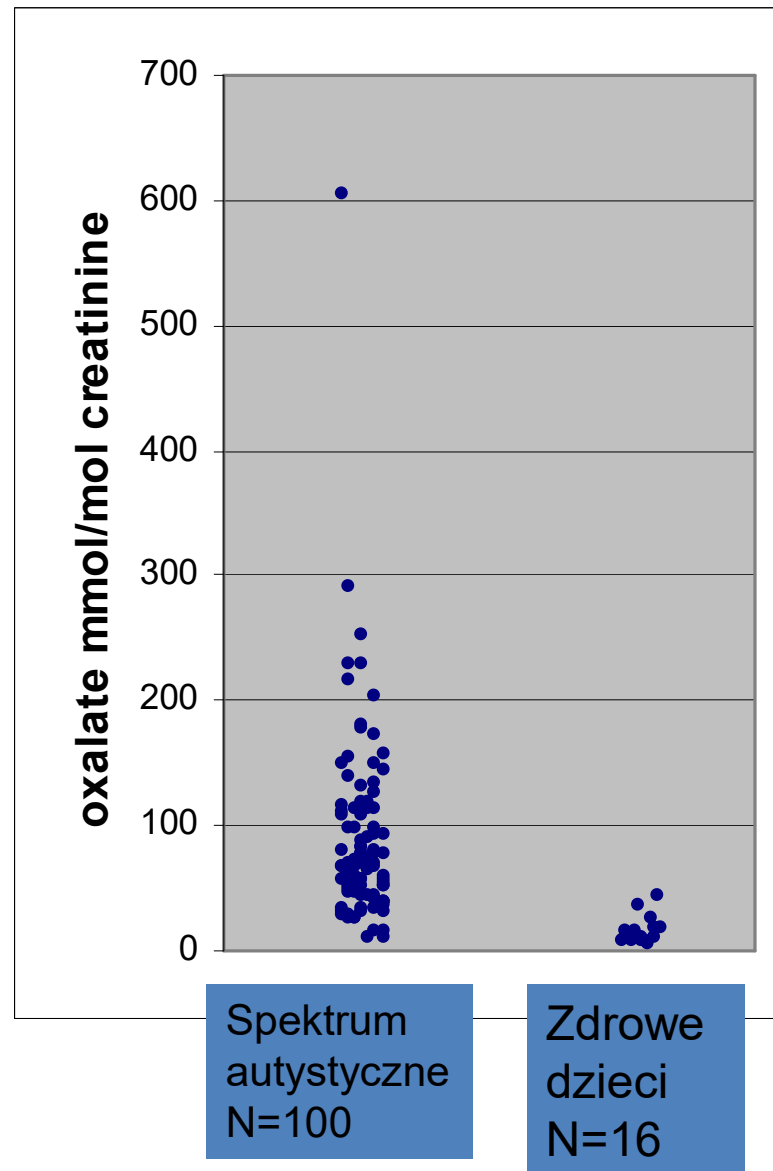
**Vulvodynia.** Julius F. Metts, M.D. Źródło: Vulvodynia and Vulvar Vestibulitis: Challenges in Diagnosis and Management.  
March 15, 1999 - American Academy of Family Physicians

- Uważa się, że cykliczne zapalenie sromu i pochwy jest reakcją na drożdże, które w niektórych przypadkach można wykryć za pomocą testu KOH lub hodowli grzybów.
- Z powodu związku z *Candida* w leczeniu cyklicznego zapalenia pochwy i sromu można stosować leki przeciwko tym grzybom, nawet jeżeli wynik hodowli był ujemny.
- Pozostałe metody leczenia pomocne u pacjentek z vulvodynią to dieta niskoszczawianowa, a w niektórych przypadkach, doustne podanie cytrynianu wapnia (Citracal), dwie tabletki (200 mg/950 mg każda) trzy razy dziennie w celu zneutralizowania szczawianów w moczu.

## Inne choroby, do których występowania mogą się przyczyniać szczawiany

- Zapalenie stawów
- Bóle stawów
- Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego
- Wegetarianizm
- Osteoporoza
- Choroby serca-miażdżyca
- Toksyczność metali ciężkich
- Choroba tarczycy

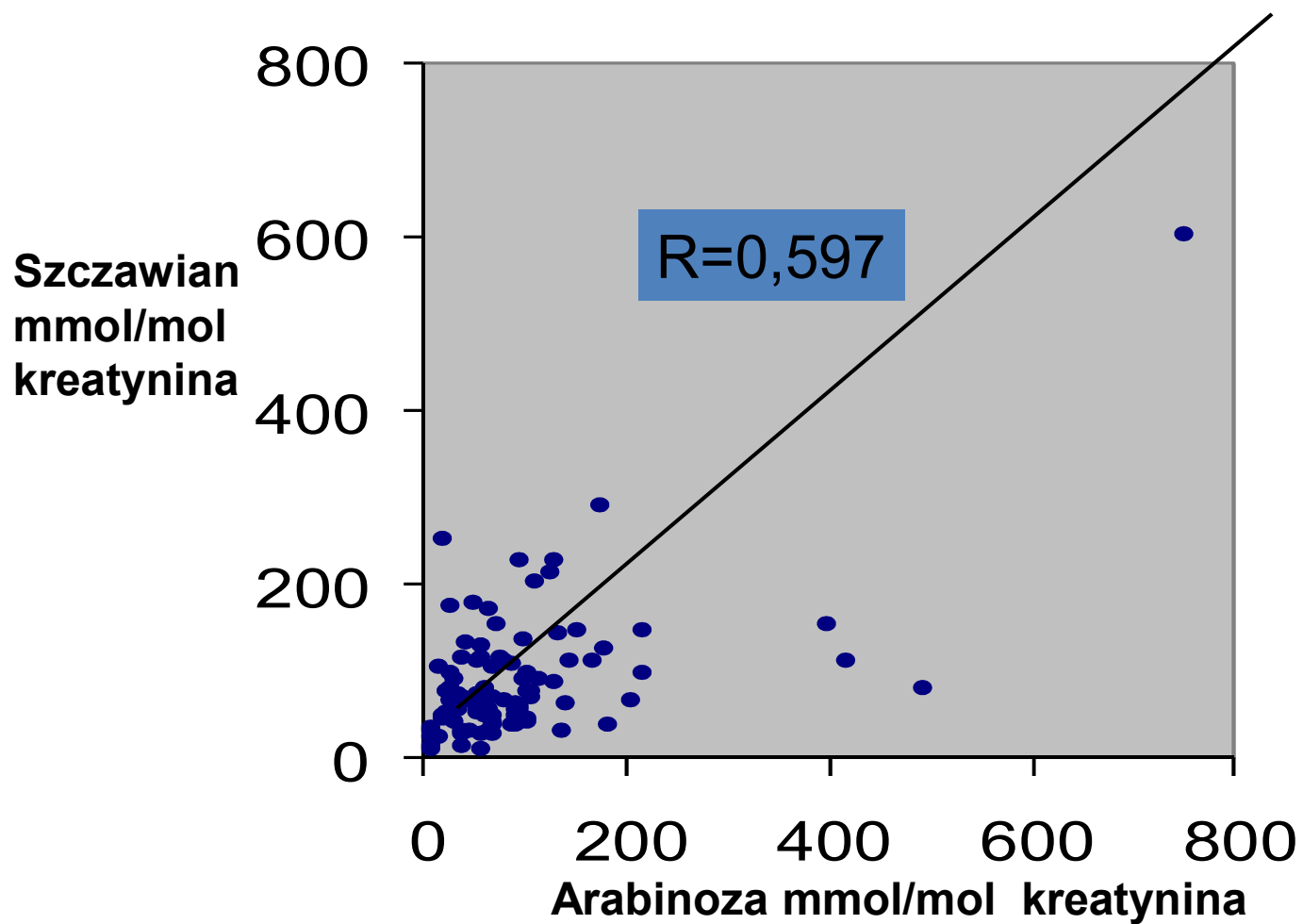
# Porównanie szczawianów w moczu w spektrum autystycznym i u dzieci zdrowych



t-test

$p < 10^{-16}$

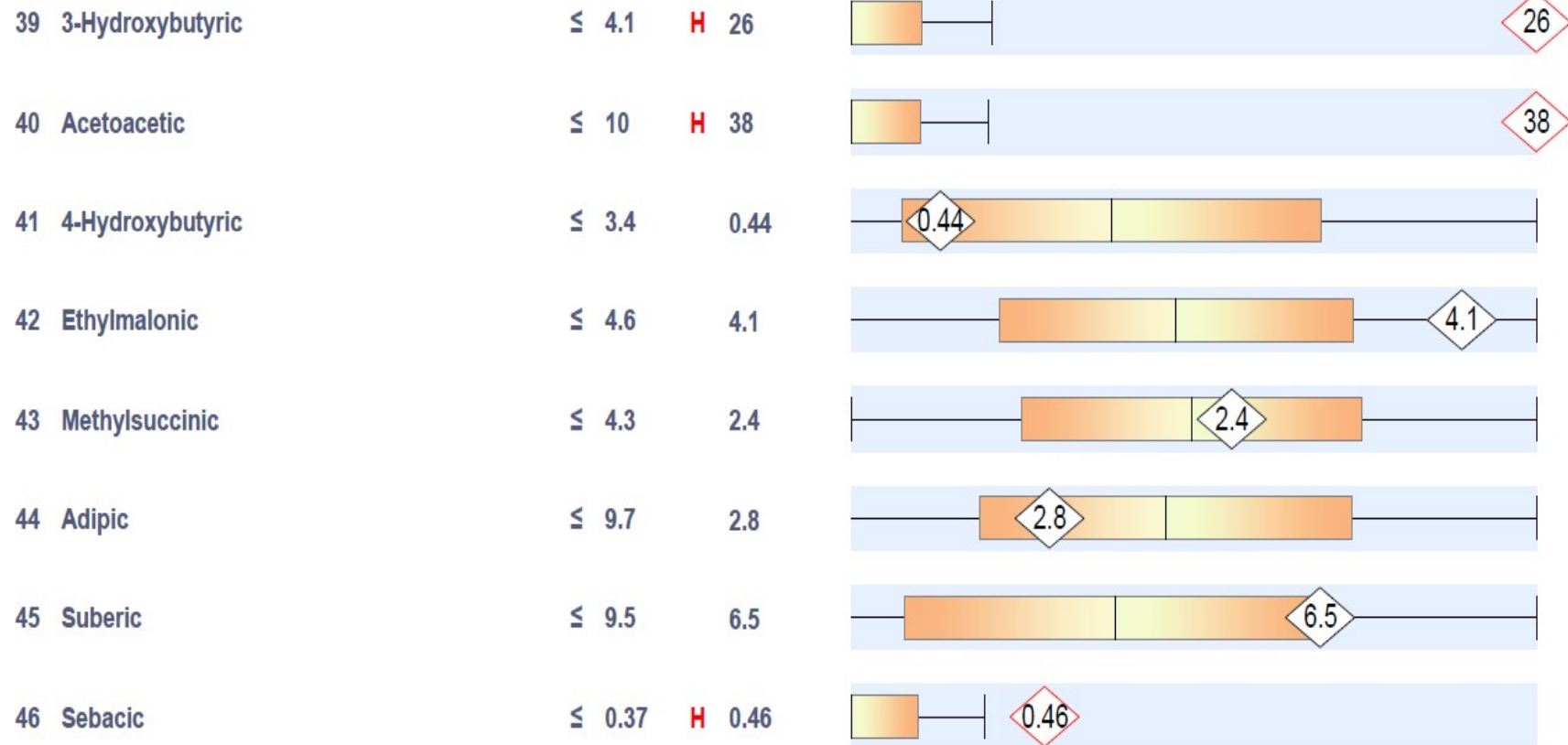
# Korelacja pomiędzy arabinozą i szczawianem w moczu





# Ketony i metabolizm kwasów tłuszczowych

## Ketone and Fatty Acid Oxidation



# Wskaźniki metabolizmu kwasów tłuszczowych

- Kwasica ketonowa: nadmierny rozpad tłuszczów
- 3-hydroksybutanowy
- Acetylooctowy
- Cukrzyca
- Poszczenie
- Wygłodzenie
- Choroby lub choroby genetyczne
- Ostra dysbioza *Candida*

# Prawidłowy metabolizm tłuszczu

*Kwasy tłuszczowe*



*Beta-oksydacja  
następuje w  
mitochondriach*

*Koenzym A*

*Ketony*

## Nutritional Markers

### Vitamin B12



### Vitamin B6



### Vitamin B5



### Vitamin B2 (Riboflavin)



### Vitamin C



### Vitamin Q10 (CoQ10)



### Glutathione Precursor and Chelating Agent



### Biotin (Vitamin H)



# Wskaźniki witamin w badaniu kwasów organicznych

## Pośrednie:

- Kwas metylomalonowy - witamina B-12
- Kwas metylocytrynowy - biotyna
- Kwas glutarowy i bursztynowy - wskaźniki niedoboru ryboflawiny i koenzymu Q-10

## Bezpośrednie:

- Kwas askorbinowy - witamina C
- Kwas pantotenowy - witamina B
- **Metabolity witamin**
- Kwas pirydoksynowy - metabolit witaminy B-6



# Witamina C

- Produkcja i utrzymanie kolagenu (tkanki łączne w kościach, zębach, skórze i ścięgnach)
- Gojenie się ran
- Wydalanie hormonów stresu
- Antyoksydanty

# Witamina C (cd.)

## **Niedobór**

- Szkorbut
- Anemia mikrocytyczna
- Krwawienie z dziąseł i wypadanie zębów
- Wolne gojenie się ran
- Chropowata skóra



# Wskaźniki niedoboru witaminy B12

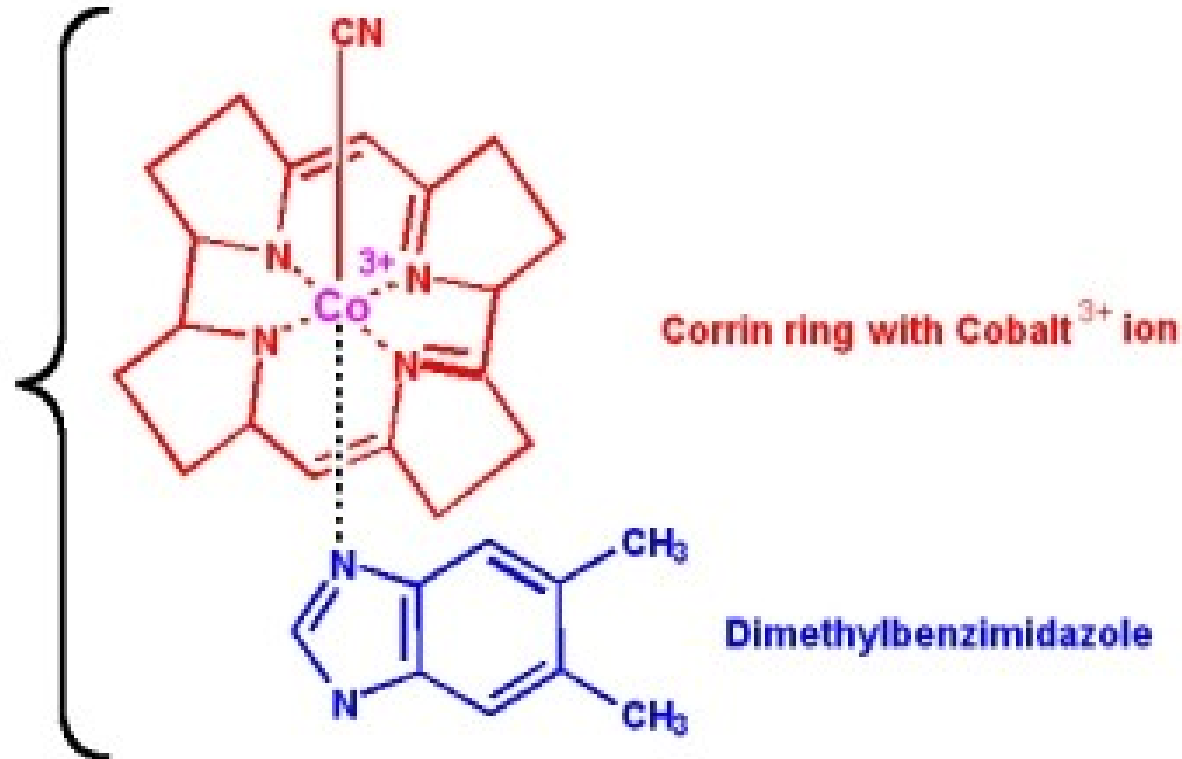
- Witamina B12 jest potrzebna w celu usunięcia kwasu metylomalonowego
- Poziom kwasu metylomalonowego wzrasta, jeżeli poziom witaminy B12 jest niski z powodu:
  - Niskiego spożycia (wegetarianizm)
  - Upośledzonego wchłaniania-brak czynnika wewnętrznego, dysbioza, celiakia.
  - Upośledzonego przekształcania w koenzym

# Objawy niedoboru witaminy B12

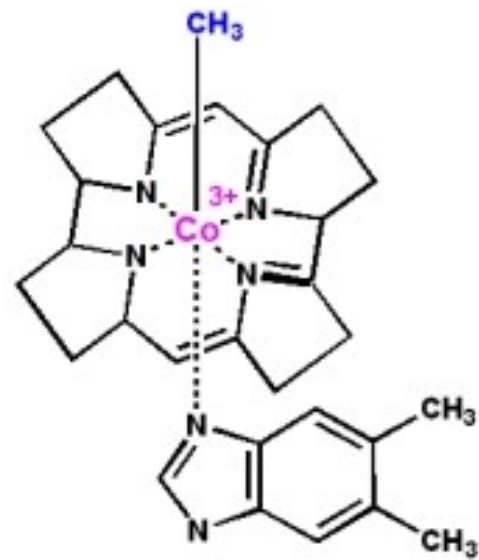
- Anemia-makrocytyczna-duże czerwone krwinki
- Osłabienie, zmęczenie
- Ból w jamie ustnej i ból języka
- Depresja, psychoza
- Sztywność oraz mrowienie rąk i stóp
- Dezorientacja mylona z demencją
- Biegunka

# Budowa witaminy B12

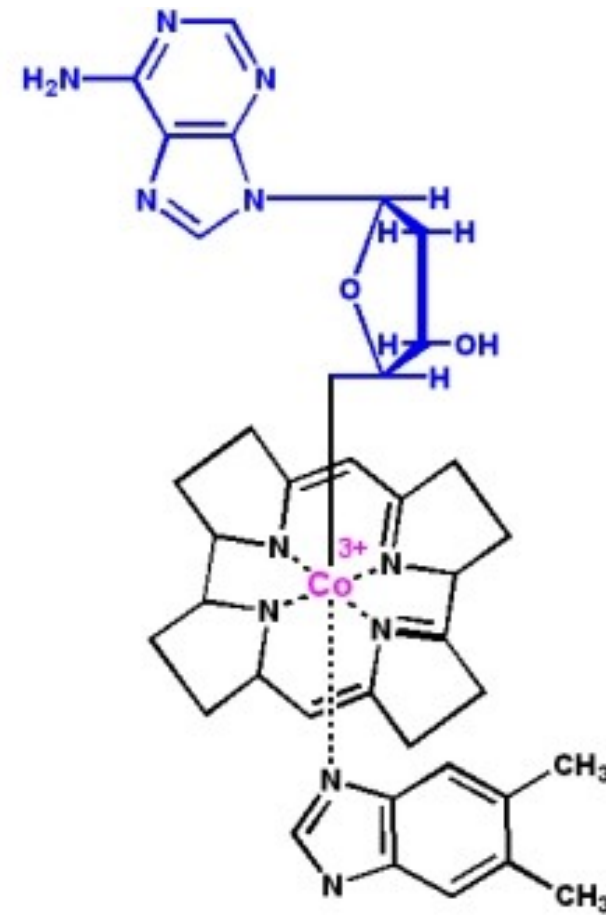
Cyanocobalamin  
(Vitamin B12)



# Inne formy B12

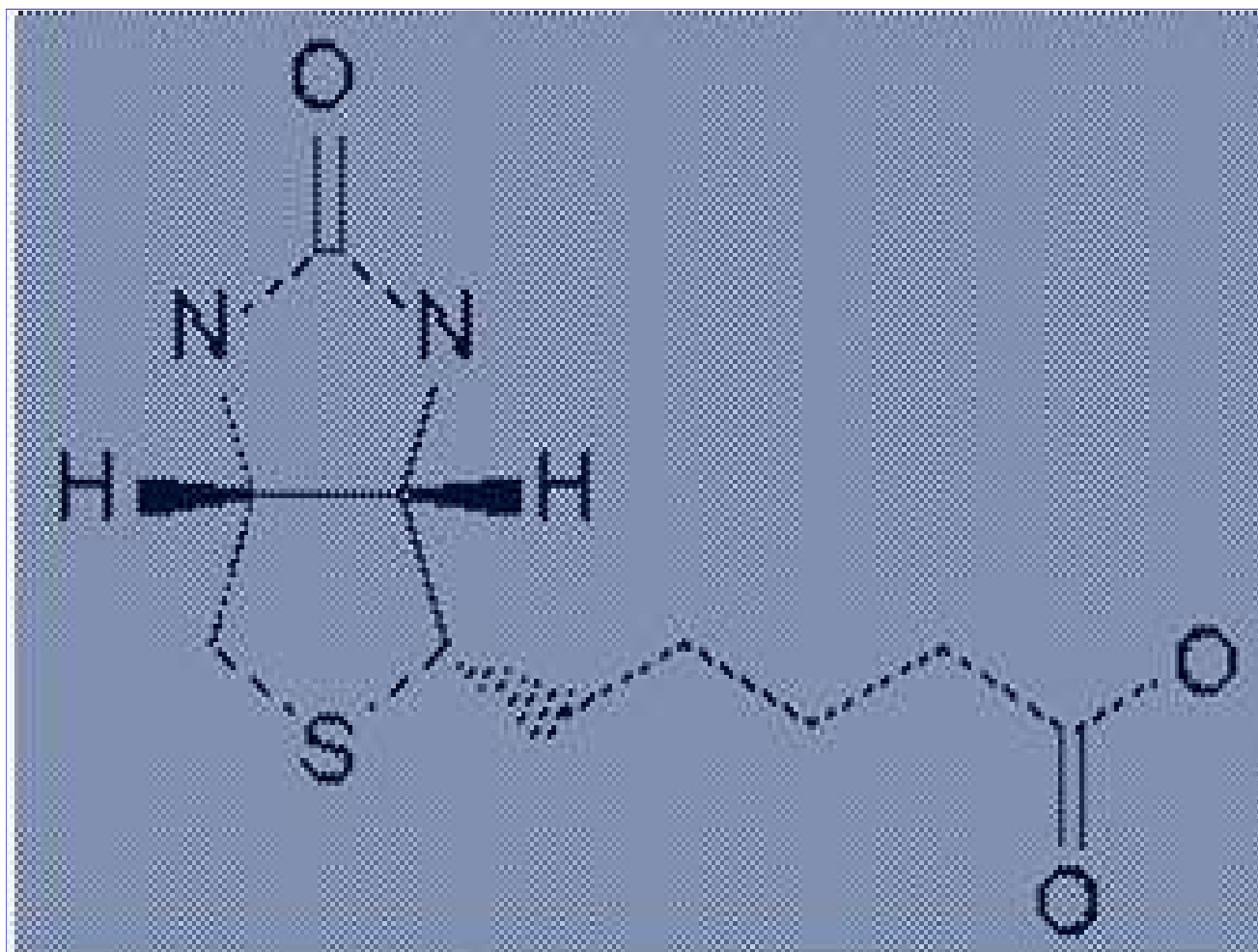


Methylcobalamin



5'-Deoxyadenosylcobalamin

# Budowa biotyny



# Objawy i przyczyny niedoboru biotyny

- Wypadanie włosów
- Rozszczep podniebienia, jeżeli matka cierpiała na niedobór podczas ciąży
- Wysypka
- Depresja, zmęczenie, bezsenność
- Zbyt duża ilość spożywanych surowych jaj
- Nadużycie antybiotyków
- Skłonności genetyczne
- Leki przeciwpadaczkowe

# Niedobór biotyny łączy się z rozszczepieniem podniebienia

**UAMS**  
UNIVERSITY OF ARKANSAS  
FOR MEDICAL SCIENCES



*Where Medicine Lives*

Teaching Healing Searching Serving

## UAMS TODAY

News from the University of Arkansas for Medical Sciences

[Education](#)

[College of Health  
Related  
Professions](#)

[College of Medicine](#)

[College of Nursing](#)

[College of  
Pharmacy](#)

[Graduate School](#)

[College of Public  
Health](#)

[Faculty](#)

[Physicians, Clinics,  
& Hospital](#)

### UAMS College of Medicine Leads Search for Answers on Cleft Palate, Other Biotin-related Birth Defects

JAN. 3, 2003 | Does an elusive vitamin deficiency cause cleft palates and shortened limbs in some babies?

A biochemist at the University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS) is leading the study of how biotin, a micronutrient found in liver, egg yolk, milk, and yeast, may affect fetal development. There appears to be a link between the pregnant women's biotin intake and cleft palates in



Donald M. Mock, Ph.D. (Keith Moore)  
Click on photo for larger view.

Done

Internet

Start



UAMS College of ...



3:07 PM

## Biotin for diabetic peripheral neuropathy.

Koutsikos D, Agroyannis B, Tzanatos-Exarchou H.

Biomed Pharmacother. 1990;44(10):511-4.

- Trzem pacjentom z cukrzycą cierpiących na ostrą neuropatię cukrzycową podawano wysokie dawki biotyny przez okres 1-2 lat.
- W ciągu 4-8 tygodni zauważono znaczną poprawę w wynikach testów klinicznych i laboratoryjnych.
- Możliwe jest, że u pacjentów z cukrzycą występuje niedobór, brak aktywności lub dostępności biotyny, co prowadzi do niepożądanego działania enzymu zależnego od biotyny, karboksylazy priogronianowej, która odgrywa istotną rolę w metabolizmie układu nerwowego.

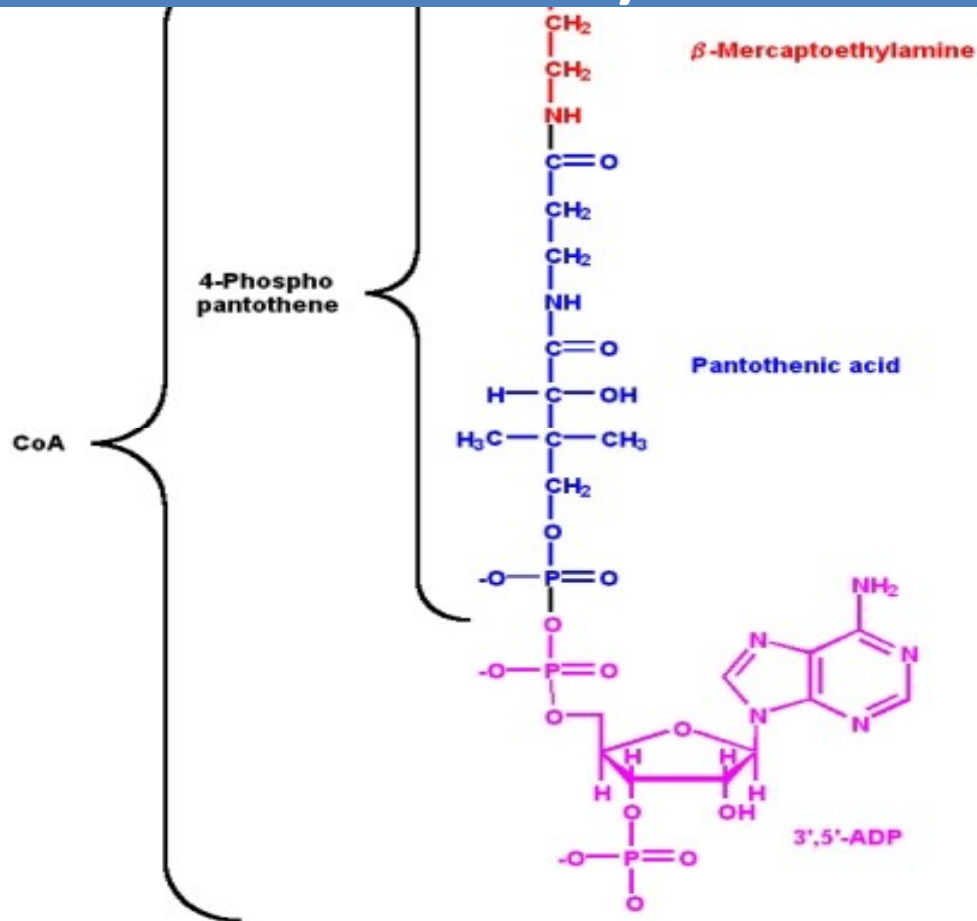




# Kwas metylocytrynowy

- Produkowany w niedoborze biotyny
- Kwasy tłuszczowe o nieparzystej liczbie atomów węgla produkują propionyl CoA, który może zamienić się w kwas metylomalonowy CoA za pomocą karboksylazy propionylu CoA, reakcji zależnej od biotyny
- Jeżeli występuje niedobór biotyny, propionyl CoA gromadzi się i wchodzi w reakcje z enzymem kondensującym cytrynianu, aby utworzyć kwas metylocytrynowy - analog kwasu cytrynowego

# Kwas pantotenowy jest częścią koenzymu A



# Objawy niedoboru kwasu pantotenowego

- Zmęczenie
- Osłabienie
- Uczucie palenia w stopach
- Zapalenie skóry
- Depigmentacja
- Łysienie-wypadanie włosów
- Krwawienie i martwica kory nadnerczy,  
niedoczynność kory nadnerczy

# The Great Plains Laboratory, Inc.

Requisition #:

Physician Name:

Patient Name:

Date of Collection:

Metabolic Markers in Urine      Reference Range (mmol/mol creatinine)      Patient Value      Reference Population - Females Under Age 13

## Nutritional Markers

Biotin (Vitamin H)

54	Methylcitric	≤ 5.5	1.4	
----	--------------	-------	-----	--

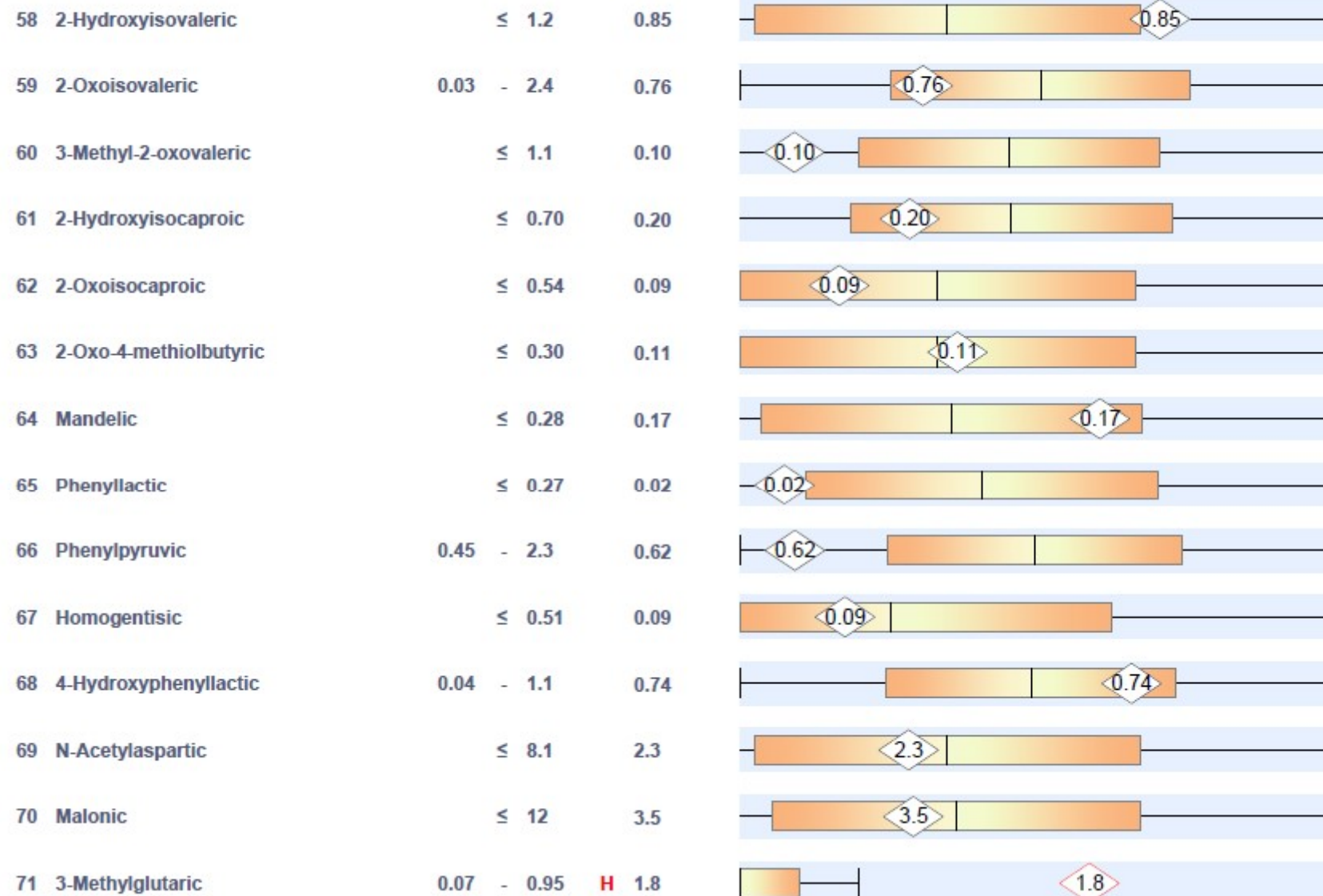
## Indicators of Detoxification

55	Pyroglutamic	7.0 - 63	56	
----	--------------	----------	----	--

56	Orotic	≤ 0.88	0.81	
----	--------	--------	------	--

57	2-Hydroxyhippuric	≤ 1.2	<b>H</b> 1.6	
----	-------------------	-------	--------------	--

## Amino Acid Metabolites





**Dziękuję  
za uwagę!**

William Shaw, Ph.D. The Great Plains Laboratory, Inc.