

VITAMINY V GRAVIDITĚ – PŘÍNOS A RIZIKA

doc. MUDr. Pavol Hlúbik, CSc., Ing. Hana Střítecká, PhD.

Vojenská Lékařská Akademie JEP, Hradec Králové

Výživa hraje důležitou roli při vzniku řady chronických neinfekčních nemocí hromadného výskytu včetně ovlivnění rizika vzniku vrozených vad. Existuje řada nemocí, u kterých lze uplatnit protektivní efekt výživy, především protektivní efekt vitaminů. V odborné literatuře 20. století se protektivním vlivem vitaminů zabývala celá řada studií s nejednoznačným výsledkem. V epidemiologických studiích, zaměřených na sledování vztahu spotřeby ovoce a zeleniny k riziku vzniku některých onemocnění, autoři prokázali pozitivní efekt adekvátního příjmu vitaminů.

Klíčová slova: vitamin, těhotenství, dostatečný příjem.

VITAMINS IN PREGNANCY – BENEFIT AND RISK

Nutrition plays one of the main roles in development of chronic non-infectious mass occurrence diseases. A lot of diseases exist in which we can apply protective effect of nutrition, especially protective effect of vitamins. We can mention here diabetes mellitus II, ischaemic heart disease and many other metabolic diseases. Many studies in professional literature of the start of the 21st century took interest in protective influence of vitamins, but with indefinite result. In epidemiological studies focused on observing the relation of fruit and vegetable consumption to the risk of cardiovascular diseases the authors showed positive effect of high fruit and vegetable income on significantly lower risk of cardiovascular diseases in given population.

Key words: vitamins, pregnancy, adequate intake.

Úvod

Výživa a stravování významnou mírou ovlivňují zdravotní stav na populační i individuální úrovni. Při hodnocení dopadů výživy na aktuální zdravotní stav jednotlivce je nutno vycházet z konkrétních potřeb a fyziologické situace lidského organismu. Těhotenství a období kojení kladou značné nároky na kvantitativní i kvalitativní stránku výživy žen. Nutrice významně ovlivňuje nejenom průběh gravidity a zdravotní stav těhotné ženy, ale je determinantou podmiňující vývoj plodu a zdravotní stav dítěte včetně ovlivňování rizika vzniku řady vrozených vad, např. rizikem vzniku malformací.

Nutriční stav v těhotenství

Optimální nutriční stav těhotné ženy je zajišťován konzumací adekvátního množství základních živin, které jsou donory energie esenciálních aminokyselin a mastných kyselin, ale také minerálů a vitaminů. Problematikou hodnocení nutričního stavu v těhotenství se zabývá řada autorů, kteří zaměřují pozornost na jednotlivé aspekty stavu výživy a gravidity (14). Schopnost přizpůsobit se novým požadavkům a podmínkám v těhotenství je u žen rozsáhlá a současně zhoršuje podmínky pro interpretaci aktuálních antropometrických a biochemických nálezů. Doporučené změny tělesné hmotnosti v průběhu těhotenství reflektují výchozí tělesnou hmotnost před těhotenstvím (1).

V další části sdělení je pozornost zaměřena především na problematiku adekvátního příjmu vitaminů v těhotenství a u kojících žen. Přiměřená konzumace esenciálních nutri-

entů – vitaminů pozitivně ovlivňuje zdravotní stav těhotných, vývoj plodu i zdravotní stav novorozence. Neadekvátní příjem vybraných vitaminů může negativně ovlivnit zdravotní stav těhotné a spolupodílet se na vzniku malformací uplatněním toxických, event. teratogenních efektů nadměrného příjmu především vitaminu A. Riziko nadměrného užívání vitaminů ve formě suplementace je jednoznačně prokázáno např. u vitaminu A – teratogenní efekt (11). V současném období je vhodné zaměřit pozornost především na dostatečný přísun protektivních faktorů výživy. Definice vybraných faktorů stravy, jejich kvantifikace, je podrobně charakterizována ve výživových doporučených dávkách (15, 25).

V tabulkách 2, 3 a 4 jsou uvedeny hodnoty výživových dávek vitaminů doporučené pro ženy ve fertilním věku, pro ženy těhotné a ženy kojící. Jedná se o doporučené dietní dávky platné v ČR (26), vydané v Evropské unii, FAO – WHO, USA – Recommended di-

etary allowances, Velkou Británií – Dietary references values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Dále jsou v tabulkách uvedeny údaje ze Španělska, Itálie, Francie, Německa, Švýcarska, Rakouska. Rozdíly jednotlivých doporučení jsou jednoznačné (10, 22, 23, 24).

Při komplexním hodnocení nutričního stavu u těhotných žen vycházíme z anamnestických údajů zaměřených na hodnocení stravovacích zvyklostí. Objektivně měříme a hodnotíme antropometrické, vybrané biochemické, případně imunologické parametry. Hladiny vitaminů v plazmě, případně v moči, objektivně odrážejí stav saturace. V tabulce 1 jsou uvedena kritéria hodnocení nutričního stavu v závislosti na hladinách vybraných vitaminů v séru (9).

Vitaminy a těhotenství

Nedostatečný příjem vitaminů v potravě se v organismu projeví různými poruchami,

Tabulka 1. Kritéria hodnocení výživového stavu těhotných žen podle hodnot vitaminů v séru a plazmě

Měřená hodnota (jednotky)		Kritérium pro výživový stav		
		Dostatečný příjem	Hraniční příjem	Deficitní příjem
Kyselina askorbová (μmol/l)	Ženy 20–50 Těhotné	> 11,3 > 11,3	5,7–11,3 5,7–11,3	< 5,7 < 5,7
Kyselina listová (mmol/l)	Ženy 25–50 Těhotné	> 13,5 > 13,5	4,5–13,5 4,5–13,5	< 4,5 < 4,5
Vitamin A (μmol/l)	Ženy 25–50 Těhotné	> 0,70 > 0,70	0,35–0,69 0,35–0,69	< 0,35 < 0,35
Vitamin E (μmol/l)	Ženy 25–50 Těhotné	> 14,0 > 14,0	4,6–14,0 4,6–14,0	< 4,6 < 4,6

Tabulka 2. Výživová doporučená dávka (RDA = recommended dietary allowance) hydrofilní vitaminy I

Stát		B1 Thiamine (mg)	B2 Riboflavin (mg)	B6 (mg)	B12 (g)
Evropská Unie	25–50 let	1,1	1,6	1,5	1,4
	těhotné	1	1,6	1,3	0,2
	kojící	1,1	1,7	1,4	0,5
	25–50 let	1,1	1,1	1,3	2,4
USA	těhotné	1,4	1,4	1,9	2,6
	kojící	1,4	1,6	2	2,8
	25–50 let	1,4	1,6	2	1
Česká republika	těhotné	1,5	1,6	2,5	3,5
	kojící	1,4	1,8	2,2	4
Německo,	25–50 let	1,2	1,4	1,5	3
Švýcarsko,	těhotné	1,2	1,5	1,9	3,5
Rakousko	kojící	1,4	1,6	1,9	4
	25–50 let	1,1	1,1	1,3	2,4
FAO/WHO	těhotné	1,4	1,4	1,9	2,6
	kojící	1,5	1,6	2	2,8
Velká Británie	25–50 let	1	1,3	1,4	1,5
Španělsko	25–50 let	1,2	1,8	1,8	1,2
Itálie	25–50 let	1,2	1,6	1,5	2
Francie	25–50 let	1,3	1,6	1,8	2,4
Severské státy	25–50 let	1,4	1,8	1,5	2

Tabulka 3. Výživová doporučená dávka (RDA = recommended dietary allowance) hydrofilní vitaminy II

Stát		Niacin (mg)	Listová (g)	Pantothe- nic acid (mg)	Biotin (g)	C (mg)
Evropská Unie	25–50 let	18	200	3–12	45	15–100
	těhotné	14	400		55	
	kojící	16	350		70	
	25–50 let	14	400	5	75	30
USA	těhotné	18	600	6	85	30
	kojící	17	500	7	120	35
	25–50 let	18	200	6	60	150
Česká republika	těhotné	18	600	15	110	250
	kojící	20	600		120	
Německo,	25–50 let	16	400	6	100	30–60
Švýcarsko,	těhotné	15	600	6	110	30–60
Rakousko	kojící	17	600	6	150	30–60
	25–50 let	14	400	5	45	30
FAO/WHO	těhotné	18	600	6	70	
	kojící	17	500	7	95	
Velká Británie	25–50 let	17	200	3–7	40	10–200
Španělsko	25–50 let	20	200		60	
Itálie	25–50 let	18	200		60	
Francie	25–50 let	14	330	5	110	50
Severské státy	25–50 let	19	300		60	

v lehčích případech hovoříme o hypovitaminózách, těžší formy se nazývají avitaminózy. Dlouhodobý extrémní nedostatek vitaminů může mít i fatální následky. Dostatečný přívod vitaminů potravou je předpokladem optimálního fungování metabolických dějů a tím i udržení dobrého zdravotního stavu jedince i celé populace. Proto je vitaminům připisována tak významná úloha (5, 6, 20).

Vitamin C

Vitamin C je esenciální, ve vodě rozpustný mikronutrient, který je při normální funkci organismu nezbytný pro řadu biochemických dějů. Zásoby vitaminu C jsou v lidském organismu rozloženy nerovnoměrně v jednotlivých tkáních, vysokou koncentraci vitaminu C mají především tkáně s vysokým metabolickým obrátem. Klinické příznaky nedostatku se projevují, když se celková tělová zásoba vitaminu C sníží pod 300 mg. Jak již bylo řečeno, vitamin C je pro člověka esenciálním nutričním faktorem a jeho koncentrace ve vnitřním prostředí lidského organismu je plně závislá na perorálním příjmu. Při zvyšujícím se příjmu vitaminu C stravou se jeho absorpce podstatně snižuje, hypervitaminóza prakticky neexistuje. Intoxikace je extrémně vzácná, spíše se objevují vedlejší účinky, například snížení hladiny vitaminu B₁₂ nebo známky megaloblastické anémie. Po superdávkách (10–20 g denně) byl u pacientů pozorován neklid, nespavost a tvorba ledvinových oxalátových kamenů. Náhlý přechod z takto vysokých dávek na dávky normální může vést k projevům nedostatku (3, 12).

V četných epidemiologických studiích a jen v omezeném počtu klinických studií bylo prokázáno, že úroveň příjvodu vitaminu C je úzce spojena s incidencí a mortalitou u dvou v současnosti nejčastějších lidských onemocnění: kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a nádorových onemocnění. Role vitaminu C při snižování incidence uvedených nemocí je nejpravděpodobněji odvozena od jeho antioxidační aktivity, ačkoliv zejména u KVO mohou přispívat i jiné mechanismy jako jsou inhibice adheze leukocytů k endotelu a ovlivňování endotelové dysfunkce. Vitamin C stimuluje obranyschopnost organismu. Kyselina askorbová zvyšuje aktivitu fagocytů a chrání jejich membrány před oxidačním poškozením, zvyšuje hladinu protiláték a interferonu. Na druhé straně hladinu vitaminu C snižují známé faktory ovlivňující negativně imunitu, jako je terapie steroidy, některé antikoncepční přípravky, kouření cigaret, stres aj. Nejvyšší tolerovatelná hranice (UL) příjmu vitaminu C činí 2000 mg/den u těhotných a kojících žen.

Kyselina listová

Kyselina listová je ve vodě rozpustný vitamin skupiny B, který je v lidském organismu

nezbytný při tvorbě koenzymů pro syntézu purinů a pyrimidinů, pro erythropoézu a regeneraci methioninu, ovlivňuje syntézu histidinu, cholinu a serinu. Hlavním místem biologického působení jsou játra a hematopoetická tkáň. Nedostatečný přívod folátu zpomaluje tvorbu DNA a dělení buněk a tak zasahuje především rychle se dělící tkáň jako je kostní dřevina – výsledkem je anémie. Kyselina listová je rovněž nezbytná pro konverzi homocysteinu na methionin (4, 21). Kyselina listová je nezbytná i pro embryogenézi. V observačních, randomizovaných i nerandomizovaných studiích bylo prokázáno, že pro fertilní ženy je nezbytná suplementace tímto vitamínem v dávkách vyšších než 400 µg (současný doporučený příjem), aby se maximálně snížilo riziko poškození neurální trubice u novorozenců.

Od roku 1989 činí v ČR doporučená dávka kyseliny listové pro muže i ženy v produktivním věku 200 µg/den. Zvýšený příjem (600 µg DFE/den) je doporučen pro těhotné a kojící ženy. Horní limit pro příjem kyseliny listové, který činí u dospělých obou pohlaví 1000 µg/den, stejně jako u těhotných a kojících žen. Hodnoty těchto limitů se vztahují na syntetické formy vitamínu, které pocházejí ze suplementů nebo fortifikovaných potravin.

Vitamin A

Vitamin A patří do skupiny vitaminů rozpustných v tucích. V potravě je vitamin A přijímán přímo nebo ve formě provitaminu β-karotenu. Ve farmaceutickém průmyslu se používá acetát vitamínu A, byl použit i jako mezinárodní standard.

Vitamin A zasahuje do řady fyziologických pochodů v lidském těle, k základní funkci patří ovlivňování metabolismu rodopsinu a tedy procesu vidění (prekurzor fotosenzitivních pigmentů oční sliznice), působení na diferenciaci a růst epitelových buněk (sliznice, kožní a krvetvorné buňky). Dále je nezbytný pro udržení stability biologických membrán, pro diferenciaci a zrání pohlavních buněk a pro vývoj plodu, zasahuje i do syntézy bílkovin, nukleových kyselin a lipoproteinů. Je nezbytný i pro udržení stability biologických membrán pro diferenciaci a zrání pohlavních buněk a pro vývoj plodu, zasahuje rovněž do syntézy bílkovin, nukleových kyselin a lipoproteinů. Vitamin A má jen mírné antioxidační vlastnosti, proto je jeho preventivní efekt na incidenci nemocí, jejichž etiologie je spojena s volnými radikály, považován za minimální. Úroveň příjmu vitamínu A má podstatný dopad na růst, vývoj a odolnost narozených dětí, byla prokázána významná korelace sérových hladin retinolu s výškou a porodní hmotností novorozence, děti s nízkou porodní hmotností měly nižší koncentrace vitamínu A v séru než děti donošené (16).

Tabulka 4. Výživová doporučená dávka (RDA = recommended dietary allowance) lipofilní vitamíny.

Stát		A (g RE)	D (g)	E (mg)	K (g)
Evropská Unie	25–50 let	700	0–10	0,4	–
	těhotné	700	10		
	kojící	950	10		
USA	25–50 let	700	5	15	90
	těhotné	770	5	15	90
	kojící	1300	5	19	90
Česká republika	25–50 let	800	5	10	65
	těhotné	800	10	14	75
	kojící	1200	10	18	65
Německo,	25–50 let	1000	5	15	70
Švýcarsko,	těhotné	1100	5	13	60
Rakousko	kojící	1500	5	17	60
FAO/WHO	25–50 let	500	5	7,5	55
	těhotné	800	5	10	65
	kojící	1300	5	12	65
Velká Británie	25–50 let	700		> 4	74
Španělsko	25–50 let	750	2,5	12	
Itálie	25–50 let	900	10	12	
Francie	25–50 let	700	5	> 8	45
Severské státy	25–50 let	800	5	10	

Vitamin A je spolu s vitaminem D jediný vitamin, jehož předávkování může způsobit hypervitaminózu. Vysoké dávky jsou toxické mohou mít za následek změny ve vidění, kraniofaciální anomálie u plodů a byl zaznamenán i vyšší výskyt zlomenin u žen suplementovaných vitaminem A (17). U lidí se vyskytuje vzácně, může snad nastat při nadměrném příjmu potravinou, v dnešní době spíše při chybném užívání koncentrovaných vitaminových preparátů. Horní tolerovatelná hranice (UL) příjmu retinolu činí 3000 µg/den pro muže i ženy včetně těhotných. Ženy ve fertilním věku, zvláště ženy v počáteční fázi těhotenství, by neměly zvyšovat příjem vitamínu A nad 3000 µg/den. Referenční hodnoty retinolu v µg/den v těhotenství jsou RDA – doporučená 900, UL – nejvyšší tolerovatelná dávka 2800–3000, NOAEL – nejvyšší dávka bez nepříznivých účinků 4500 a LOAEL – teratogenní 7500.

Vitamin D

Vitamin D má mezi vitamíny zvláštní postavení, protože může být v těle syntetizován a není nutné ho vždy dodávat potravou. Doporučené hodnoty příjmu vitamínu D představují pouze množství podané per os. Při adekvátní expozici slunečním záření není perorální přívod zapotřebí (10), protože v tom případě může být v kůži každého dospělého jedince syntetizováno dostatečné množství vitamínu D. V létě probíhá syntéza obvykle

ve větším měřítku než v zimě. Nedostatek vitamínu D interferuje s homeostázou vápníku a metabolismem fosfátu. U kojenců a malých dětí vede k rachitidě, která se v důsledku nedostatečně mineralizované matrice kostí projevuje deformacemi kostry. Jinými symptomy jsou snížená svalová síla, snížený tonus svalů a zvýšená náchylnost k infekcím (7, 19).

Vysoké dávky vitamínu D jsou toxické. Intoxikace může nastat pouze z orálního příjmu, nikdy ne z přílišného slunění. V akutní fázi byly u postižených pozorovány i srdeční arytmie, dále křeče, polyurie, proteinurie, žíznivost a hyperkalcémie. Intoxikace vitaminem D může mít i fatální následky. U dětí mohou vzniknout vážné symptomy již při mírném předávkování vitaminem D při prevenci rachitidy. Žádné mutagenní, karcinogenní nebo teratogenní vlivy nebyly dosud u vitamínu D pozorovány. Protože vitamin D a jeho metabolity prochází placentou do plodu, je třeba brát v úvahu teratogenní riziko u matek, které mají vysokou hladinu vitamínu D v krvi. To se u novorozence projevuje stenózou aortální chlopně, poruchami psychického a mentálního vývoje a hyperparathyroidismem.

Vitamin E

Vitamin E v lidském organismu působí jako účinný antioxidant membrán, který preventivně rozrušuje řetězové reakce volných radikálů a chrání biomembrány před

oxidativním atakem těchto radikálů. Kromě antisterilního účinku je třeba vzít v úvahu jeho působení v oblasti nervové a cévní soustavy, krvetvorby i jeho působení jako antioxidantu v prevenci civilizačních onemocnění. Výsledky epidemiologických studií signalizují, že vyšší příjem vitamínu E v běžné potravě koreluje se sníženým rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění u populací, které tuto potravu konzumují, zatímco u příjmu ostatních antioxidantů podobné korelace nebyly potvrzeny (8, 18). Obecně se při nedostatku vitamínu E popisují poruchy metabolismu nervstva, svalů a kapilární permeability. Anémie z nedostatku vitamínu E se objevuje zejména u dětí jako důsledek poškození volnými radikály.

Ve srovnání s vitamíny A a D je vitamin E mnohem méně toxický. Příjem 200–800 mg/den per os je dospělými dobře tolerován. Při suplementaci vysokými dávkami tokoferolu se mohou objevit gastrointestinální obtíže a snižuje se hladina thyroxinu v krvi. Při dávkách vyšších než 800 mg TE/den se snižuje srážlivost krevních destiček, zvláště při současném příjmu acetylsalicylové kyseliny.

Závěr

Vitamin A je spolu s vitaminem D jediný vitamin, jehož předávkování může způsobit hypervitaminózu a z ní vyplývající zvýšené riziko poškození zdraví u těhotné, případně u vyvíjejícího se plodu. U lidí se vyskytují vzácně, může snad nastat při nadměrném příjmu potravou, v dnešní době spíše při chybném užívání koncentrovaných vitaminových preparátů.

Závěrem je tedy možno říci, že klinické studie prokázaly nevhodnost plošné necílené suplementace vitamíny jakožto preventivního

prostředku proti nemocem, ale nevyloučily prospěšné působení. Výsledky epidemiologických studií naproti tomu podpořily názor, že konzumace stravy složené z potravin bohatých na vitamíny je spojena se sníženým rizi-

kem kardiovaskulárních a dalších civilizačních onemocnění. Zdali je toto snížení způsobeno jenom vitamíny, nebo i jinými rostlinnými substancemi ve stravě, to podle literárních údajů zatím není jednoznačné.

Literatura

1. Abrams B, Altman SI, Pickett KE. Pregnancy weight gain: still controversial. *A, J Clin Nutr* 2000; 712 (suppl): 1233–1241.
2. Ake M, Poby AG. Effects of vitamin A supplementation on nutritional markers. *Amer. Biol. Clin.*, 2001; 59: 417–421.
3. Audera C, Patulny R. Mega-dose vitamin C in treatment of the common cold. *Med. J. Australia*, 2001; 175, 7: 359–362.
4. Caffola A, Dragoni F, Girelli G, Tosti ME, Costante A, De Luca AM, Funaro D, Scott CS. Effect of folic acid and vitamin C supplementation on folate status and homocysteine level: a randomised controlled trial in Italian smoker–blood donors. *Atherosclerosis*, 2002; 163: 105–111.
5. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults. *JAMA*, 2002; 287: 3116–3125.
6. Hlúbik P, Střítecká H. Anti-Oxidants – Clinical Aspects. *Central European Journal of Public Health*, vol. 2004; 12: 28–30.
7. Hlúbik P. Vitamins – important health factor – part 1: Metabolism of liposoluble vitamins. *Interní medicína pro praxi* 2001; 3: 503–505.
8. Horwitt MK. Critique of requirement for vitamin E. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2001; 73: 1003–1005.
9. Kleinvechtortová Kleinwächterová H, Brázdová Z. Výživový stav člověka a způsoby jeho zjišťování. Brno: IDPVZ 2001; 102.
10. Köbler W. Referenzwerte und die Auswertung von Verzehrerhebungen. Zum Konzept der Dietary Reference Intakes (USA und Kanada). *Ernährungs-Umschau*, 2001; 48: 476–479.
11. Mak S, Newton GE. The oxidative stress hypothesis of congestive heart failure. *Amer. Coll. Chest Phys.*, 2001; 120: 2035–2046.
12. Monsen ER. Dietary reference intakes for antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *J. Amer. Diet. Assoc.*, 2000; 100: 637–640.
13. Olmedilla B, Granado F, et al. Serum concentrations of carotenoids and vitamin A, E and C. *Brit. J. Nutrition*, 2001; 85: 227–238.
14. Rambousková J. Nutritional assessment of the pregnant woman. *DMEV* 2002; 4: 243–248.
15. Reference values for nutrient intake. 1st engl. ed. Bonn: DGE, 2002; 216 s.
16. Rondo P. H. – Abbott, R. Vitamin A and neonatal anthropometry. *J. Trop. Pediatr.*, 2001; 47: 307–310.
17. Russell RM. The vitamin A spectrum: from deficiency to toxicity. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2000; 71: 878–884.
18. Traber MG. Does vitamin E decrease heart attack risk? Summary and implications with respect to dietary recommendations. *J. Nutrition*, 2001; 131: 395–397.
19. Vieth R, Fraser D. Vitamin D insufficiency: no recommended dietary allowance exists for this nutrient. *Can. Med. Assoc. J.*, 2002; 166: 1541–1542.
20. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J. Clin. Pathol.*, 2001; 54: 176–186.
21. Wahlin A, Bäckman L, Hultdin J, Adolfsson R, Nilsson LG. Reference values for serum levels of vitamin B12 and folic acid in a population-based sample of adults between 35 and 80 years of age. *Public Health Nutrition*, 2002; 5: 505–511.
22. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage – Frankfurt am main: Umschau/Braus, 2000.
23. www.utexas.edu/courses/ntr311/nutinfo/RDIchart.html
24. Reports of the Scientific Committee for Food. Nutrient and energy intakes for the European Community. Opinion expressed on 11 December 1992.
25. European Commission Health & Consumer Protection Directorate–General. Opinion of the Scientific Committee on Food on the revision of reference values for nutrition labelling. Expressed on 5 March 2003.
26. Vyhláška č. 293/197 Sb. – Sbírka Zákonů České republiky.