

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
Farmaceutická fakulta  
v Hradci Králové



Rigorózní práce

## **Hodnocení užívání nutričních suplement v graviditě**

Vypracovala: Mgr. Šárka Urbanová

Odborná konzultace: PharmDr. Miloslav Hronek, Ph.D.

2007

**Poděkování:** Na tomto místě bych chtěla vyjádřit poděkování PharmDr. Miloslavu Hronkovi, Ph.D. za cenné rady a připomínky při vzniku této práce.

# OBSAH

I. Úvod.....	4
II. Teoretická část.....	5
1 Foláty.....	5
1.1 Struktura a funkce folátů.....	5
1.2 Hypovitaminóza.....	5
1.3 Hypervitaminóza.....	6
1.4 Homocystein, hyperhomocysteinémie.....	6
1.4.1 Homocystein.....	6
1.4.2 Hyperhomocysteinémie.....	6
1.4.3 Metabolismus homocysteinu.....	7
1.5 Foláty a malformace plodu.....	9
1.5.1 Foláty a defekty neurální trubice (DNT).....	9
1.5.2 Perikoncepční suplementace kyseliny listové a prevence defektů neurální trubice (DNT).....	10
1.5.3 Možné mechanismy působení kyseliny listové v prevenci defektů neurální trubice (DNT).....	10
1.6 Foláty a komplikace v těhotenství.....	11
1.6.1 Předčasné odloučení placenty.....	11
1.6.2 Preeklampsie.....	11
1.6.3 Spontánní potrat a narození mrtvého plodu.....	12
1.7 Foláty a růst plodu.....	12
1.7.1 Suplementace kyseliny listové a růst plodu.....	12
1.8 Foláty a vývoj plodu.....	13
1.8.1 Stav folátů v organismu matky a nervový vývoj plodu.....	13
1.8.2 Foláty a Downův syndrom.....	13
1.9 Fortifikace potravin kyselinou listovou.....	13
1.10 Doporučená denní dávka (DDD) kyseliny listové.....	14
1.11 Suplementace kyseliny listové.....	14
1.12 Přehled přípravků suplementujících kyselinou listovou (2007).....	14
2 Vitamin C.....	15
2.1 Funkce vitamínu C v organismu.....	15
2.1.1 Vitamin C a rakovina.....	16
2.2 Potřeba vitamínu C.....	17
2.3 Hypovitaminóza.....	17
2.4 Hypervitaminóza.....	17
2.5 Příjem vitamínu C v těhotenství.....	17
3 Vitamin A.....	17
3.1 Funkce vitamínu A v organismu.....	18
3.2 Toxicita vitamínu A.....	19
3.2.1 Vitamin A versus $\beta$ -karoten.....	20
3.2.2 Účinky dlouhodobého příjmu vysokých dávek vitamínu A na kosti.....	21
4 Vitamin D.....	22
4.1 Utilizace vitamínu D v organismu.....	22
4.2 Funkce vitamínu D.....	22
5 Vitamin E.....	23
5.1 Utilizace vitamínu E v organismu.....	24
5.2 Funkce vitamínu E.....	24

6	Vápník .....	25
6.1	Funkce vápníku v organismu.....	26
6.2	Regulace homeostázy vápníku .....	26
6.3	Faktory ovlivňující absorpci vápníku.....	27
	Faktory zvyšující střevní absorpci vápníku.....	27
	Faktory snižující střevní absorpci vápníku.....	27
6.4	Suplementace vápníku.....	28
6.4.1	Přehled přípravků suplementujících vápník (2007) .....	29
7	Hořčík.....	32
7.1	Funkce hořčíku v organismu .....	33
7.2	Potraviny obsahující hořčík.....	33
7.3	Metabolismus hořčíku .....	33
7.4	Příčiny nedostatku hořčíku .....	34
7.5	Projevy nedostatku hořčíku .....	36
7.5.1	Nedostatek hořčíku u těhotných žen.....	37
7.6	Hořčík v souvislostech .....	37
7.6.1	Progesteron a hořčík.....	37
7.6.2	Hořčík a hypertenze.....	37
7.6.3	Hořčík a diabetes mellitus .....	38
7.6.4	Hořčík a kardiovaskulární onemocnění.....	38
7.6.5	Vysoké dávky hořčíku.....	38
7.7	Terapie hořčíkem v gynekologii a porodnictví .....	39
7.7.1	Terapie perorální .....	39
7.7.2	Terapie intravenózní.....	39
7.7.3	Hypermagneziémie.....	39
7.8	Suplementace.....	40
7.8.1	Přehled přípravků suplementujících hořčík (2007) .....	41
8	Železo .....	42
8.1	Význam železa v organismu.....	42
8.2	Utilizace železa v organismu.....	43
8.3	Interakce .....	44
8.3.1	Faktory zvyšující absorpci železa.....	44
8.3.2	Faktory snižující absorpci železa.....	44
8.4	Specifika v graviditě a laktaci .....	45
8.5	Projevy nedostatku železa v organismu .....	46
8.6	Zdroje železa .....	47
8.7	Suplementace železem.....	47
8.7.1	Negativa suplementace železem.....	48
8.7.2	Přehled přípravků suplementujících železo (2007) .....	49
9	Jód .....	51
9.1	Nedostatek jódu .....	51
9.2	Zdroje jódu .....	51
9.3	Obohacování potravin jódem .....	51
9.4	Suplementace.....	52
9.4.1	Pozitiva jodové suplementace .....	52
9.4.2	Možná negativa jodové suplementace.....	52
9.4.3	Přehled přípravků suplementujících jód (2007) .....	53
10	Multivitaminová suplementace .....	54
10.1	Prekoncepční a perikoncepční multivitaminová suplementace.....	54

10.1.1	Prekoncepční multivitaminová suplementace a riziko předčasného porodu....	54
10.1.2	Vliv perikoncepční multivitaminové suplementace na výskyt vertiga, nausey a zvracení v 1. trimestru těhotenství.....	54
10.1.3	Perikoncepční multivitaminová suplementace a riziko preeklampsie.....	55
10.1.4	Perikoncepční multivitaminová suplementace a narození dvojčat.....	55
10.1.5	Perikoncepční multivitaminová suplementace a riziko vrozených vad v souvislosti s diabetem matky.....	55
10.1.6	Perikoncepční multivitaminová suplementace a riziko vrozených srdečních vad	55
10.2	Prenatální multivitaminová suplementace.....	56
10.2.1	Prenatální multivitaminová suplementace a rakovina v dětském věku.....	56
10.2.2	Prenatální multivitaminová suplementace a vrozené vady .....	56
10.2.3	Prenatální multivitaminová suplementace a velikost plodu .....	56
10.2.4	Prenatální multivitaminová suplementace a sexuální aktivita.....	57
III.	Praktická část.....	58
11	Způsob vyhodnocení dotazníků .....	58
11.1	Dávkování.....	58
11.2	Nepřesný název přípravku.....	58
11.3	Složení přípravků, které užívaly těhotné ženy .....	60
11.3.1	Obsah vitaminů.....	60
11.3.2	Obsah minerálů.....	64
11.4	Složení přípravků, které jsou v současnosti na trhu (2007).....	68
11.4.1	Obsah vitaminů.....	68
11.4.2	Obsah minerálů.....	71
12	Celkové vyhodnocení.....	75
13	Průměrný příjem vitaminů a minerálů ze suplement .....	76
13.1	Průměrný příjem u všech hodnocených žen (včetně nulových hodnot).....	76
13.2	Průměrný příjem u žen, které vitamin či minerál přijímaly ve formě suplement (bez nulových hodnot).....	76
IV.	Diskuse .....	78
V.	Závěr.....	81
VI.	Seznam tabulek .....	83
VII.	Seznam obrázků .....	84
VIII.	Použitá literatura .....	85

## I. Úvod

Těhotné ženy mají v porovnání s ostatním obyvatelstvem zvýšené nároky na příjem živin, vitaminů a minerálů. Tuto zvýšenou potřebu by měla zajistit dobře vyvážená a pestrá strava. Z výsledků výzkumů však již víme, že tomu tak není. Byl zjištěn zejména deficitní příjem vápníku, železa, hořčíku, vitaminů D, E, C a kyseliny listové.

Malnutrice nebo karence některých nutrientů zvyšuje riziko poškození plodu a pokud nejsou v dostatečném množství přijímány ve stravě, je třeba je doplnit z jiných zdrojů (vitaminová a minerálová suplementace). Těhotné ženy v současnosti často tato suplementa užívají.

Cílem této práce bylo vyhodnotit užívání vitaminových a minerálových suplement těhotnými ženami, tato suplementa porovnat a shrnout současné poznatky o vitaminové a minerálové suplementaci v těhotenství, jejích výhodách, nevýhodách a případných rizicích pro plod a těhotnou ženu. A shrnout informace týkající se těch vitaminů a minerálů, které jsou v těhotenství obzvláště důležité a těch jejichž nedostatek je nejčastější. Informace o vitamínech a minerálech, které jsem nezahrnula do této práce můžete nalézt např. v monografii PharmDr. M. Hronka: Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení. Praha: Maxdorf 2004.

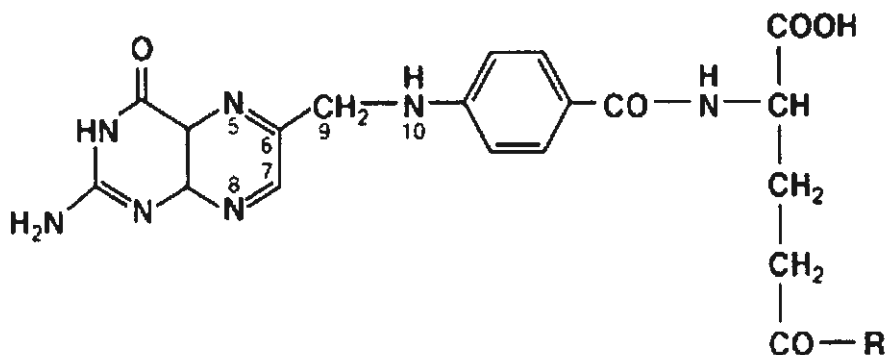
## II. Teoretická část

### 1 Foláty

Termín foláty označuje všechny formy tohoto B vitamínu, včetně mnoha derivátů nacházejících se v biologických systémech. Kyselina listová je syntetická forma, která se nachází v potravních doplňcích.

#### 1.1 Struktura a funkce folátů

Kyselina listová se skládá z pteridinového kruhu, kyseliny p-aminobenzoové a kyseliny glutamové. Přirozeně se vyskytující foláty jsou zpravidla redukované na tetrahydrofoláty s vodíkem v poloze 5,6, 7 a 8 nebo na dihydrofoláty s vodíkem v poloze 7 a 8 a mají jednohlíkatou jednotku (methyl, methylen, methenyl, formyl nebo formimino) na N-5 a/nebo N-10. Většina folátů existuje jako polyglutamyl foláty s  $\gamma$ -napojeným řetězcem kyseliny glutamové.



Obr. 1 Struktura kyseliny listové

Funkce folátů spočívá v různých 1-uhlíkových přenosech, včetně biosyntézy purinu a pyrimidinu a metabolismu aminokyselin. Aminokyseliny methionin, serin, glycin a histidin jsou metabolizovány cestou reakcí závislých na folátech. Syntéza purinu a pyrimidinu je zásadní pro syntézu DNA a RNA. Tudiž je jasné, že tyto reakce závislé na folátech jsou nezbytné pro růst plodu a jeho vývoj. (Tamura, 2006).

#### 1.2 Hypovitaminóza

Nedostatek listové kyseliny se projevuje především v tkáních, kde dochází k nejrychlejšímu buněčnému dělení. Proto ji lze pozorovat nejdříve v kostní dřeni a na sliznicích. Vzniká anemie, která se liší od hypovitaminózy vitamínu B<sub>12</sub> tím, že nejsou přítomny neurologické komplikace.

Nedostatek listové kyseliny vyvolává megaloblastovou anemii. Mezi klasické symptomy patří glositida, změna funkcí tenkého střeva a změna růstu buněk na intestinálních klcích. Dalším příznakem je duševní únava.

K hypovitaminóze dochází během gravidity, protože listovou kyselinou je přednostně zásobován plod. Některá čísla uvádějí, že až 60 % těhotných žen trpí nedostatkem tohoto vitamínu. (Hronek, 2004).

### **1.3 Hypervitaminóza**

Při aplikaci 1000 µg listové kyseliny nedochází k toxickým projevům, dávky 5000 µg jsou toxické. Dávky vyšší než 10 mg/d vyvolávají gastrointestinální obtíže, nespavost a duševní poruchy.

Podávání vysokých dávek listové kyseliny vyvolalo u pokusných zvířat hypertrofii a hyperplazii ledvinných epitelálních buněk. Tyto změny byly primárně vyvolány krystalizací listové kyseliny v ledvinách. (Hronek, 2004).

## **1.4 Homocystein, hyperhomocysteinémie**

### **1.4.1 Homocystein**

Homocystein, systematicky 2-amino-4-sulfonylbutanová kyselina, je sirná aminokyselina, která vzniká jako meziproduct metabolismu methioninu. Reakce je katalyzovaná řadou enzymů, jejichž kofaktory jsou vitaminy B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>. V tělesných tekutinách se vyskytuje v různých formách (homocystein, homocystein thiolakton, homocystin, homocystein disulfid nebo homocystein-cystein smíšený disulfid, volný nebo vázaný na krevní bílkoviny).

Normální koncentrace celkového homocysteinu v plazmě nalačno se udává mezi 5 - 14,9 µmol/l. (15 - 30 µmol/l mírná hyperhomocysteinémie; 31 -100 µmol/l středně těžká hyperhomocysteinémie; nad 100 µmol/l těžká hyperhomocysteinémie).

### **1.4.2 Hyperhomocysteinémie**

Hyperhomocysteinémie není nosologická jednotka, ale metabolický syndrom, který je způsoben řadou genetických, nutričních a metabolických příčin a chorobných stavů. Kromě genetických mutací enzymů metabolismu methioninu se na vzniku hyperhomocysteinémie podílí nedostatečný příjem vitaminů nutných při metabolismu homocysteinu (B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>,



kyselina listová), omezený přísun cholinu, nadměrná konzumace potravy bohaté na methionin (např. živočišných proteinů) a zvýšené požívání ethanolu a kávy.

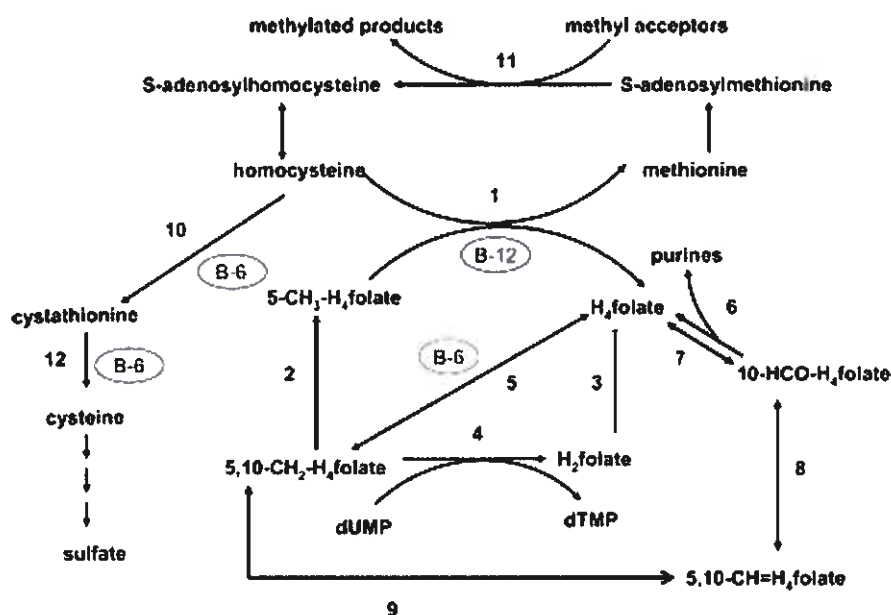
Zvýšená hladina homocysteinu provází některá onemocnění, např. renální insuficienci, diabetes melitus, systémový lupus erythematoses, psoriázu, vředovou chorobu, zánětlivá onemocnění střev, depresivní poruchy, demence, včetně Alzheimerovy choroby, parkinsonismus, roztroušenou sklerózu, některá nádorová onemocnění a další. V posledních letech je značná pozornost věnovaná vlivu zvýšené plazmatické koncentrace homocysteinu v souvislosti s rizikem vaskulárních onemocnění. (Kotorová, 2007).

Homocysteinémií zvyšují některá antikonvulziva (karbamazepin, fenytoin, kyselina valpronová), methotrexat, cyclosporin, fibráty, diuretika a některá perorální kontraceptiva.

Hyperhomocysteinémie způsobuje funkční a morfologické změny endotelu, zvyšuje adhezivitu a agregabilitu trombocytů, proliferaci buněk hladkého svalstva cévních stěn, způsobuje poruchy koagulační kaskády fibrinolýzy a poruchy pojivové tkáně. Předpokládá se, že tyto účinky jsou zprostředkovány oxidací homocysteinu s následnou produkcí kyslíkových radikálů a modifikací proteinů a lipoproteinů, tím se podílí jako rizikový faktor na vzniku aterosklerózy a tromboembolií. (Kotorová, 2007).

### **1.4.3 Metabolismus homocysteinu**

Současné studie lidské reprodukce jsou zaměřené na reakce katalyzované methionin syntázou a 5,10-methylentetrahydrofolát reduktázou (MTHFR). Tyto reakce jsou zapojené do metabolismu homocysteinu. Celková plazmatická hladina homocysteinu je regulována stavem folátů a hyperhomocysteinémie je spojena s okluzivním cévním onemocněním. Zhoršené prokrvení placenty v důsledku hyperhomocysteinémie má souvislost s negativním výsledkem těhotenství. Methionin vytvořený z homocysteinu je konvertován na S-adenosylmethionin, který je donorem methylové skupiny pro četné reakce, včetně methylace DNA. (Tamura, 2006).



Obr. 2 *Metabolismus folátů a homocysteinu* ( $H_4$ folate, tetrahydrofolát;  $5-CH_3-H_4$ folate, 5-methyltetrahydrofolát;  $5,10-CH_2-H_4$ folate, 5,10-methyltetrahydrofolát;  $H_2$ folate, dihydrofolát;  $10-HCO-H_4$ folate, 10-formyltetrahydrofolát;  $5,10-CH=H_4$ folate, 5,10-methenyltetrahydrofolát; B-12, methylcobalamin; B-6, pyridoxal fosfát; dUMP, deoxyuridylová kyselina; dTMP, pyrimidin (thymidylát). Čísla představují enzymy. 1: methionin syntáza; 2:  $5,10-CH_2-H_4$ folát reduktáza; 3: dihydrofolát reduktáza; 4: thymidylátsyntáza; 5: serin hydroxymethyltransferáza; 6: glycinamid a aminoimidazolkarboxamid ribotid transformylázy; 7:  $10-HCO-H_4$ folát syntetáza a  $10-HCO-H_4$ folát hydrogenáza; 8:  $5,10-CH=H_4$ folát cyklohydroláza; 9:  $5,10-CH_2-H_4$ folát dehydrogenáza; 10: cystathionin  $\beta$ -syntáza; a 11, cystathionáza; 12, různé methyltransferázy). (Tamura, 2006).

Ženy ve fertilním věku s hyperhomocysteinémií mívají častěji poruchy plodnosti, sklon k předčasným porodům a samovolným potratům. U jejich dětí je vyšší pravděpodobnost výskytu vrozených vývojových vad, včetně rozštěpu neurální trubice. Není jasné, zda je hyperhomocysteinémie příčinou nebo průvodním jevem.

Experimentálně bylo zjištěno, že monoterapie kyselinou listovou nebo vitaminem B12 snižuje hladinu celkového homocysteinu. Minimální účinek byl prokázán u vitaminu B6. Ostatní B vitaminy, vitamín E, C a betakaroten byly bez prokazatelného účinku na hladinu homocysteinu. Nejeftivnější byla kombinace vitaminu B6, B12 a kyseliny listové. (Kotorová, 2007).

## **1.5 Foláty a malformace plodu**

### **1.5.1 Foláty a defekty neurální trubice (DNT)**

DNT představuje velký počet různých vrozených malformací a to z hlediska epidemiologického, etiologického a klinického. Tyto defekty vznikají v časných stádiích vývoje lidského plodu a to tehdy, když se původně otevřená neurální trubice nedokonale uzavře, nebo vůbec neuzavře. Inkriminovanou dobou pro tento proces je doba do 28. dne vývoje plodu. Asi polovinu případů představuje anencefalus, který vzniká v důsledku absence velké části kraniální klenby. Děti narozené s anencefalem umírají krátce po narození. Druhou polovinu představují defekty podélné neurální trubice, z nichž mezi nejčastější patří defekt v oblasti spinálního kanálu tzv. spina bifida. (Hronek et al, 2001).

DNT je považován za nejrozšířenější vrozenou malformaci. Procento výskytu se liší v závislosti na populaci, geografických, zdravotních a dalších podmínkách. V USA se DNT vyskytuje v počtu 4 až 10 případů na 1000 živě narozených dětí, tj. 0,4-1 %. Oproti tomu výzkumy v zemích jako je Irsko, Velká Británie, Čína, Maďarsko a Mexiko odhalily zvýšený podíl výskytu DNT. Ojedinele byl zaznamenán i výskyt vyšší než 1 %. Zvýšené riziko bylo prokázáno u žen, které měly první těhotenství plod s DNT a rozhodly se pro další těhotenství. Pak toto druhé těhotenství bylo zatíženo rizikem 3-5 %. Anencefalem jsou postiženi častěji jedinci ženského pohlaví (poměr 2-3 dívky na 1 chlapce), zatímco u spina bifida se poměr jeví jako vyrovnaný. (Hronek et al, 2001).

V roce 1976 Smithells et al navrhli jako možnou příčinu DNT nedostatek folátů, protože ženy, které měly děti s DNT, měly nízkou hladinu folátů v krvi. (Smithells et al, 1976). Později Smithells et al uvádí, že vitaminová suplementace v období okolo početí, která zahrnuje kyselinu listovou, snižuje opětovný výskyt DNT v dalších těhotenstvích. (Smithells et al, 1983). Ostatní rovněž uvádějí stejnou účinnost perikoncepční suplementace samotné kyseliny listové nebo v kombinaci s multivitaminy. (Molley et al, 1985; Kiele et al, 1993; Mills et al, 1992; Mooij et al, 1993). Epidemiologické studie provedené v osmdesátých letech poskytly neurčité výsledky (Mills et al, 1989), zatímco další studie v devadesátých letech souhlasí s účinností suplementace kyseliny listové. (Werler et al, 1993; Shaw et al, 1995; Moore et al, 2003).

### **1.5.2 Perikoncepční suplementace kyseliny listové a prevence defektů neurální trubice (DNT)**

V roce 1991 provedla Medical Research Council group randomizovaný experiment s užíváním kyseliny listové (4,0 mg) v období okolo početí, s cílem zjistit vliv na opětovný výskyt DNT u dětí žen, které již dítě s DNT porodily v minulosti (populace s vysokým rizikem) a zjistila, že opětovný výskyt byl pouze 5 z 593 žen, které přijímaly suplementa s kyselinou listovou a 21 z 602 žen, které je nepřijímaly. (MRC, 1991).

Po roce 1991 zesílil výzkum mechanismu, kterým kyselina listová předchází vzniku DNT. Možné mechanismy: změněný metabolismus folátů nebo homocysteinu a polymorfismus genů souvisejících s foláty. Zájem o homocystein a polymorfismus byl silný, jelikož se zároveň zjistila možná vasotoxicita zvýšené hladiny homocysteinu a také díky rychlému pokroku molekulární genetiky

V roce 1992 Czeizel a Dudas provedli rozsáhlou studii, v níž maďarské ženy, které v minulosti neměly dítě s DNT, užívaly 0,8 mg kyseliny listové denně. Žádná z 2394 žen, které přijímaly kyselinu listovou neměla dítě s DNT, zatímco 6 z 2310 žen, které nepřijímaly suplementa s kyselinou listovou, mělo dítě s DNT. Touto studií byla potvrzena účinnost perikoncepční suplementace kyseliny listové také jako prevence prvního výskytu DNT. (Czeizel, Dudas, 1992).

Berry et al provedli v letech 1993-1995 ve 2 oblastech Číny studii. Přestože se nejednalo o randomizovanou studii, výskyt DNT byl porovnáván mezi 130 142 ženami, které si zvolily přijímat kyselinu listovou (0,4mg/d; od předmanželské prohlídky do konce prvního trimestru těhotenství) a 117 689 ženami, které zvolily nepřijímat kyselinu listovou. 102 dětí žen, které přijímaly kyselinu listovou a 173 těch, které ji nepřijímaly, mělo DNT. V severní Číně, kde byl výskyt DNT vysoký, suplementace kyseliny listové snížila výskyt ze 4,8 na 1 na 1000 porodů (80 % redukce) a jižním regionu z 1 na 0,6 na 1000 porodů (40 % redukce). (Berry et al, 1999).

### **1.5.3 Možné mechanismy působení kyseliny listové v prevenci defektů neurální trubice (DNT)**

Základní mechanismus jakým kyselina listová zasahuje do vývoje DNT není zatím přesně znám. Výzkum mechanismu, kterým působí kyselina listová v prevenci DNT se zaměřil na absorpci folátů, abnormální 1-uhlíkový metabolismus a metabolismus

homocysteinu. Zvýšené úsilí bylo také věnováno souvislosti s výskytem různých variant genů souvisejících s foláty. (Tamura, 2006).

## **1.6 Foláty a komplikace v těhotenství**

### **1.6.1 Předčasné odloučení placenty**

V šedesátých a sedmdesátých letech hodnotilo mnoho studií souvislost mezi nedostatkem folátů a předčasným odloučením placenty. Pouze 4 studie, které zahrnovaly více než 600 případů, zjistily souvislost mezi nedostatkem folátů a zvýšeným rizikem předčasného odloučení placenty. (Hibbard, Hibbard, 1963; Hibbard 1964; Steriff, Little 1967; Hibbard et al, 1969). Zbývající studie, které zahrnovaly přibližně 300 případů, nenašly souvislost. (Menon et al, 1966; Henry, 1968; Whalley et al, 1969; Daniel et al, 1971; Hall, 1972; Pritchard, 1991). Tato zjištění naznačují, že souvislost je možná, ale není jistá a mechanismus možné souvislosti je neznámý.

### **1.6.2 Preeklampsie**

V sedmdesátých letech 2 skupiny oznámily nepřítomnost souvislosti mezi nedostatkem folátů a preeklampií (hypertenze a proteinurie) nebo těhotenskou hypertenzí. (Whalley et al, 1970; Molina et al, 1974). V devadesátých letech se výzkum zaměřil na předpoklad, že placentární vaskulopatie odvozená z hyperhomocysteinemie může být základní příčinou preeklampsie. Z těchto studií prokázaly všechny kromě pěti, že plazmatická koncentrace homocysteinu byla u žen s preeklampií významně vyšší než u žen bez ní. U 4 studií z 5, které nenalezly souvislost, byla plazmatická koncentrace homocysteinu měřena před 27. týdnem gestace (Hogg et al, 2000; Hietaka et al, 2001; Zeman et al, 2003; D'Aniello et al, 2003); v 5. studii byla měřena dlouho po porodu. (Van der Molen, 2000). Tato zjištění mohou nasvědčovat tomu, že plazmatická koncentrace homocysteinu není zvýšená před objevením se klinických příznaků preeklampsie, ale že se významně zvýší, jakmile se příznaky objeví. Nicméně Cotter et al zjistili, že zvýšená plazmatická koncentrace homocysteinu v 15. týdnu gestace byla spojena se zvýšeným rizikem preeklampsie. (Cotter et al, 2001; Cotter et al, 2003). Důvod pro rozdíl mezi studiemi Coterra et al a ostatními studiemi je neznámý.

Z více než třiceti hodnocených studií, 11 zahrnovalo hodnoty plazmatických koncentrací homocysteinu i folátů. Většina udávala, že plazmatické hladiny folátů byly stejné u žen s preeklampií i bez ní. 1 ukazovala pokles hladiny folátů u žen s preeklampií, zatímco

3 studie naopak její zvýšení. Příčina tohoto rozporu je neznámá. Suplementace kys. listové v těhotenství snižuje hladinu homocysteinu, ale zda tato redukce snižuje riziko preeklampsie není známo. V porovnání výskytu preeklampsie před (1990-1997) a po (1998-2000) obohacování potravy kyselinou listovou v Kanadě, Ray neudává žádný vliv zvýšeného příjmu folátů na riziko preeklampsie (Ray, Mandami, 2002); tudíž zlepšení stavu folátů díky suplementaci kyselinou listovou nebo obohacování potravy kyselinou listovou nemusí být účinné v prevenci preeklampsie.

### **1.6.3 Spontánní potrat a narození mrtvého plodu**

Příčiny spontánního potratu (ztráta před 20. týdnem gestace) nebo narození mrtvého plodu (dítě narozené mrtvé po 20. týdnu gestace) jsou považovány za multifaktoriální a jsou často nejasné.

V šedesátých letech, Martin et al ve své studii uvedl, že sérová koncentrace folátů byla nízká u žen, které v minulosti spontánně potratily a že suplementace kyseliny listové předchází opakujícímu se potratu. (Martin et al, 1965). Zatímco Chanarin et al ve své studii uvedl, že ženy mají stejné hladiny folátů bez ohledu na to, zda v minulosti potratily. (Chanarin et al, 1968). Ve velké švédské kohortové studii žen s a bez potratu v minulosti, George et al zjistil, že ženy s nižší hladinou folátů (méně než 4,9 nmol/l) měly vyšší riziko potratu než ženy s vyšší hladinou folátů, zejména pokud u plodu byly chromozomální odchylky. (Georgie et al, 2002). Czeizel et al nezjistil žádný vliv suplementace kyseliny listové na výskyt spontánního potratu nebo narození mrtvého plodu. (Czeizel et al, 1994).

Poté co Steegers-Theunissen et al poskytli první důkaz o souvislosti mezi hyperhomocysteinémií a potratem r. 1992, provedlo mnoho výzkumníků podobná hodnocení. (Steegers-Theunissen et al, 1992; Wouters et al, 1993; Nelen et al, 1998; Quere et al, 1998). Tyto studie a meta-analýzy ukazují, že zvýšená plazmatická koncentrace homocysteinu může mít souvislost se zvýšeným rizikem spontánního potratu. (Nelen et al, 2000).

## **1.7 Foláty a růst plodu**

### **1.7.1 Suplementace kyseliny listové a růst plodu**

12 studií zjišťovalo vliv prenatální suplementace kyseliny listové na porodní hmotnost. V 8 z těchto 12 studií suplementace zvyšovala porodní hmotnost. (Baumslag et al, 1970; Iyengar, 1971; Fletcher et al, 1971; Iyengar, Rajalakshmi, 1975; Rolschau et al, 1970; Blot e

al, 1981; Tchernia et al, 1982; Agarwal et al, 1991). Naproti tomu v ostatních studiích nebyl potvrzen takový vliv kyseliny listové. (Czeizel et al, 1994; Giles et al, 1971; Fleming et al, 1974; Rolschau et al, 1999). Možné důvody této nesrovnalosti zahrnují rasu, velikost matky, počáteční stav folátů, socioekonomický status a dietní návyky včetně příjmu folátů a ostatních nutrientů. Souhrnné závěry těchto studií naznačují, že dostatečná hladina folátů podporuje růst plodu. Tyto závěry jsou podloženy i nedávnou zprávou o analýze více než pěti miliónů záznamů o porodech v Kalifornii, která ukazuje malý, ale významný pokles počtu dětí s nízkou a velmi nízkou porodní hmotností a předčasných porodů po fortifikaci potravy kyselinou listovou. (Shaw et al, 2004).

## **1.8 Foláty a vývoj plodu**

### **1.8.1 Stav folátů v organismu matky a nervový vývoj plodu**

Mentální retardace je jedním z klinických rysů vrozených poruch folátů, přestože mechanismus, kterým změněný metabolismus folátů způsobuje retardaci, je neznámý. Studie následků nedostatečného prenatalního stavu folátů na nervový vývoj dítěte jsou vzácné, přestože je známo, že prenatalní nedostatek folátů škodí nervovému vývoji u zvířat. Dvě studie, které zjišťovaly toto spojení přinesly protichůdné výsledky. (Gross et al, 1974; Tamura et al, 2005). Může to být způsobeno rozdíly ve stupni nedostatku folátů u matky, věkem dítěte při stanovení a citlivostí a specifikou nástrojů při stanovení. (Tamura, 2006).

### **1.8.2 Foláty a Downův syndrom**

Efekt suplementace kyseliny listové na chromozomální odchylky byl zkoumán, kvůli možnému vlivu nedostatku folátů na genovou expresi. Po obohacení o kyselinu listovou nebyly zjištěny žádné změny v prevalenci chromozomálních odchylek a riziko autozomální trizomie nebylo ovlivněno užíváním multivitaminů v období okolo početí. (Tamura, 2006).

## **1.9 Fortifikace potravin kyselinou listovou**

Jelikož běžný denní příjem kyseliny listové z potravy nedosahuje optimální dávky, uvažují národní programy některých zemí o tzv. fortifikaci potravin, tj. obohacování běžných potravin velmi malými přídávky kyseliny listové. Obdobně jako se u nás jedlá sůl obohacuje jódem, popřípadě jako se dříve dodával do pitné vody fluór v rámci prevence proti zubnímu kazu. Tato fortifikace potravin umožní automatický příjem kyseliny listové i ženám, které otěhotní neplánovaně a svou graviditu zjistí až po kritických prvních 4 týdnech

embryonálního vývoje. Navíc se ukázalo, že ani snahy o edukaci populace v USA a Kanadě podstatně nezlepšily compliance žen při užívání kyseliny listové měsíc před početím a v I. trimestru. V USA se od roku 1998 povinně přidává kyselina listová do mouky, a to v dávce 140 µg na 100 g mouky. Podobně v Kanadě se od roku 1998 přidává kyselina listová do mouky 150 µg na 100 g mouky. V Maďarsku od 1998 se dobrovolně přidává až do droždí při výrobě chleba. Potraviny však musí být vždy označeny, že obsahují přidanou kyselinu listovou. Snahou je zajistit příjem alespoň 300 µg / den. Ve Velké Británii se stále zvažuje fortifikace vyššími dávkami a to až 240 µg / 100 g mouky, zatím se přidává niacin, vit.B1, Ca, Fe. (www.safebryo.cz, 2007).

### **1.10 Doporučená denní dávka (DDD) kyseliny listové**

V České republice je navrhovaná DDD pro kyselinu listovou pro gravidní ženy 600 µg a pro kojící ženy 600 µg. (Hronek, 2004).

### **1.11 Suplementace kyseliny listové**

Je velmi obtížné přijmout dostatečné množství kyseliny listové pouze prostřednictvím vhodné diety. Navíc foláty přirozeně se vyskytující mohou být narušeny a tudíž jejich obsah snížen tepelným zpracováním pokrmů. Syntetická kyselina listová získaná formou vhodné suplementace je organismem lépe přijímána a zpracována. (Hronek, Kyzourová, 2001).

### **1.12 Přehled přípravků suplementujících kyselinu listovou (2007)**

1. Registrované Státním ústavem pro kontrolu léčiv (=léčiva):

*Tab. 1: Léčivé přípravky suplementující kyselinu listovou*

Název přípravku	Obsah kyseliny listové v 1 tbl.	Dávkování (tablet za den)
Acidum folicum drg. Léčiva	10 mg	individuální



## 2. Schválené Státním zdravotním ústavem (=doplňky stravy):

Tab. 2: *Doplňky stravy suplementující kyselinu listovou*

Název přípravku	Obsah kyseliny listové v 1 tbl.	Dávkování (tablet za den)
Acidofolan tbl.	1000 µg	1
Bioaktivní Folic tbl.	400 µg	1
Folic 300 µg tbl. Vitabalans	300 µg	1
Kyselina listová forte tbl. Naturvita a.s.	200 µg	2
Kyselina listová plus tbl. Favea	200 µg	1-3
Kyselina listová super tbl. Naturvita a.s.	400 µg	1-2
MedPharma Kyselina listová 400 µg tbl.	400 µg	1-2
VitaHarmony Kyselina listová tbl.	400 µg	1

Kyselina listová je také součástí multivitaminových přípravků, které jsou určeny pro těhotné a kojící ženy.

## 2 Vitamin C

### 2.1 *Funkce vitamínu C v organismu*

Vitamin C (kyselina askorbová) se účastní různých hydroxylačních reakcí v přeměně látkové. Je silným antioxidantem, účastní se tvorby kolagenu v pojivové tkáni, má význam pro metabolismus tryptofanu a serotoninu v játrech, biosyntézu steroidů v nadledvinách a syntézu katecholaminů. Jeho potřeba je ve srovnání s ostatními vitamíny vysoká, v organismu se ukládá v nepatrném množství. Při podání vyšší dávky se přebytek vylučuje močí. Vitamin C má význam i pro metabolismus vitamínů thiaminu, riboflavinu a kyseliny pantothenové. Zvyšuje utilizaci železa, vápníku a listové kyseliny, zvyšuje aktivitu cytochromových enzymů.

L-askorbová kyselina je důležitá pro imunitní reakce organismu: podporuje funkci leukocytů a urychluje reparaci ran, napomáhá ochraně proti širokému spektru virových chorob (např. neštovic, virové pneumonie, spalniček, herpes zoster, hepatitidy, virové encefalitidy), zvyšuje produkci antivirové látky interferonu a podporuje fagocytární schopnost retikuloendoteliálního systému v organismu. (Hronek, 2004). Podávání vysokých dávek vitamínu C (1 – 8 g denně) při prvních příznacích nachlazení může zkrátit trvání nemoci až o čtvrtinu. (Švihovec et al, 2000). Je důležitý v prevenci nádorových onemocnění, kdy má

význam pro funkci mikrozomálních hemových oxygenáz, které inaktivují některé chemické karcinogeny a léky uplatňující se v karcinogenezi. L-askorbová kyselina také inhibuje syntézu nitrosaminu v gastrointestinálním traktu, snižuje rovněž tvorbu karcinogenních sterolů vznikajících v pokožce po nadměrném slunění. Bylo prokázáno, že syntetická L-askorbová kyselina se v organismu resorbuje v menších množstvích než vitamin C z potravy, kde jsou obsaženy bioflavonoidy, které vitamin chrání před vnějšími vlivy a zvyšují jeho využitelnost v organismu. (Hronek, 2004).

Vitamin C, stejně jako vitamin E snižuje peroxidaci lipidů. Huang spolu se svými spolupracovníky provedli studii, zda vitamin C spolu s vitaminem E v kombinaci mají vyšší účinek. Zjistili, že suplementace samotným vitaminem C nebo vitaminem E snižuje peroxidaci lipidů v podobném rozsahu. Jejich kombinace nemá vyšší účinek než každý vitamin zvlášť. (Huang et al, 2002)

### **2.1.1 Vitamin C a rakovina**

Četné case-control a prospektivní kohortové studie zjišťovaly souvislost mezi plazmatickou koncentrací vitaminu C a rizikem rakoviny. 4 studie našly významně vyšší koncentrace vitaminu C u kontrolních subjektů nebo přeživších než u pacientů s rakovinou. (Stahelin et al, 1984; Romey et al 1985; Ramaswamy et al, 1996; Erhola et al, 1997), přičemž ve všech 4 studiích byla plazmatická koncentrace nižší než 45  $\mu\text{mol/L}$ . Dvě další studie také našly nižší plazmatické hladiny u pacientů s rakovinou než u kontrolních subjektů, ale rozdíl byl nevýznamný. (Comstock et al, 1997; Webb et al, 1997). Kvůli retrospektivní povaze case-control studií není zřejmé, zda je snížená plazmatická koncentrace vitaminu C příčina nebo následek nemoci. V prospektivní kohortové studii, Sahyoun et al zjistili o 32 % nižší riziko rakoviny starších osob s koncentrací vitaminu C vyšší než 89  $\mu\text{mol/L}$  než u těch, kteří měli koncentraci nižší než 52  $\mu\text{mol/L}$ . (Sahyoun et al, 1996). Švýcarská studie v níž bylo zapojeno 2974 mužů probíhala 17 let. Koncentrace vitaminu C vyšší než 23  $\mu\text{mol/L}$  byly spojené s nevýznamným poklesem rizika rakoviny tlustého střeva a žaludku. (Eichholzer et al, 1996). Gey uvádí, že plazmatické koncentrace vitaminu C vyšší než 50  $\mu\text{mol/L}$  jsou spojeny s ochranou proti rakovině. (Gey, 1998).

## **2.2 Potřeba vitamínu C**

Denní potřeba vitamínu C je asi 100 mg. Nižší hladiny vitamínu C mají kuřáci, zvýšená potřeba je i při stresu (operace, traumata, infekce), při užívání perorální antikoncepce, v těhotenství a při kojení.

## **2.3 Hypovitaminóza**

Těžší hypovitaminóza není v našich podmínkách běžná. S nedostatkem vitamínu C se můžeme nejspíše setkat u starých lidí, alkoholiků a dětí. Projevuje se jako kurděje (skorbut) s únavností, krvácením ze sliznic a do kůže, v těžších případech i do svalů a vnitřních orgánů, poruchou tvorby vaziva a zhoršeným hojením ran.

## **2.4 Hypervitaminóza**

Vysoké dávky vitamínu C (nad 2 g denně) mohou vyvolat žaludeční potíže, oxalátovou nefrolitiázu, zvýšení plazmatické hladiny cholesterolu, deficit vitamínu B12 a mědi. (Švihovec et al, 2000).

## **2.5 Příjem vitamínu C v těhotenství**

Doporučený denní příjem vitamínu C pro těhotné ženy je 110 mg.

Vysoký příjem vitamínu C v těhotenství se ukázal jako nevýhodný. Byly zaznamenány případy, kdy matky se suplementací vitamínu C dávkou okolo 400 mg denně porodily děti, u nichž se rozvinula podmíněná hypovitaminóza C. Vystavení plodu vysokým dávkám vitamínu C in utero totiž indukuje rozvoj závislosti na kyselině L-askorbové. Pokud není po porodu dodáno obvyklé množství tohoto vitamínu, projeví se jeho nedostatek. Obdobný stav se může projevit také u dospělých osob, které užívaly delší dobu vysoké dávky vitamínu C a pak je snížily. ( Hronek, 2006).

Bylo prokázáno, že suplementace 100 mg vitamínu C denně po 20. týdnu těhotenství účinně snižuje výskyt předčasného roztržení plodových obalů (PROM). PROM je komplikací těhotenství vyskytující se u 10 – 20 % všech těhotenství a je hlavní příčinou předčasného porodu. (Casanueva et al, 2005).

## **3 Vitamin A**

Vitamin A je získáván již jako formovaný vitamin A (retinyl estery z potravy živočišného původu, z potravin obohacených o vitamin A a potravních doplňků) nebo z provitaminu A (karotenoidů) z rostlinných zdrojů. Vitamin A je efektivně absorbovaný a využíván ze 70 až 90 %. Více než 75 % vitamínu A v Evropě, USA a ostatních industrializovaných zemích je již

formovaný vitamin A, který je převážně dodán z multivitaminů, oleje z rybích jater a z potravin obohacených o vitamin A, jako je mléko, máslo, margaríny, snídaně cereálie apod. . Zatímco v rozvojových zemích je 70-90 % vitaminu A získáváno z provitaminu A (karotenoidů) v rostlinné potravě. Ty jsou absorbovány mnohem méně efektivně, z 20 až 50 %, v závislosti na stavu vitaminu A u jednotlivých osob a ostatních dietních a nedietních faktorech. (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

Štěpení provitaminu A na retinal je vysoce regulovaný krok. Díky tomu je toxicita vitaminu A ze zdrojů provitaminu A téměř nemožná. Naproti tomu absorpce a ukládání již formovaného vitaminu A v játrech probíhá až do doby, kdy se vyvine patologický stav.

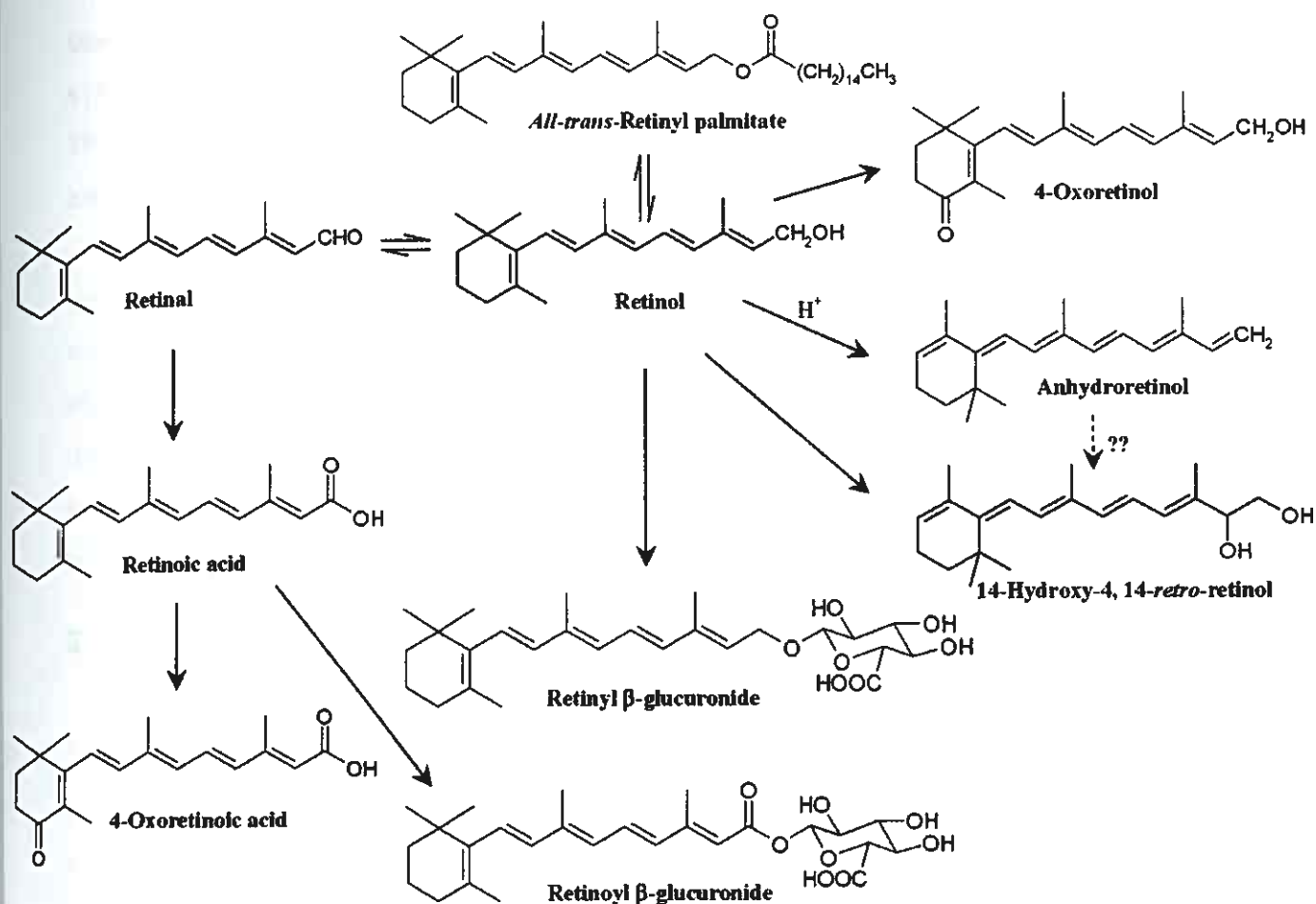
Téměř všechny retinyl estery jsou ve střevním lumen hydrolyzovány na retinol. Retinol je absorbován střevními epitelálními buňkami, kde je reesterifikován mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem a zabudován do chylomikronů, které cirkulují ve střevní lymfě předtím než se přesunou do krevního oběhu. Když chylomikrony ztratí svůj triacylglycerol a ostatní součásti, většina retinyl esterů zůstává uvnitř. Zbytky chylomikronů jsou vyčištěny především játry, ale i mimojaterní vychytávání zbytků může být důležité pro dodání vitaminu A do prsní tkáně, kostní dřeně, tukové tkáně a sleziny.

Koncentrace retinyl esterů v séru je normálně pod 0,2  $\mu\text{mol/l}$  nalačno, ale po jídle bohatém na vitamin A výrazně stoupá. Retinyl estery v séru lze od retinolu odlišit a kvantifikovat např. pomocí HPLC. V játrech se retinol váže na retinol-vázací protein (RBP) a je transportován z jater do tkání jako holo-RBP komplex. Koncentrace retinolu v séru nesouvisí s jaterním vitaminem A, protože holo-RBP je pod homeostatickou kontrolou. (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

### **3.1 Funkce vitaminu A v organismu**

Vitamin A se uplatňuje v diferenciaci buněk. Je nezbytný pro správnou funkci zraku a sliznic, je významným růstovým faktorem a stimuluje imunitu. Má význam pro novotvorbu kostí, proteosyntézu a syntézu růstového hormonu. Nedostatek retinolu se projevuje šeroslepostí, změnami na kůži a na sliznicích a zvýšenou vnímavostí k infekcím. Hypovitaminóza A je však v našich podmínkách vzácná. (Švihovec et al, 2000).

Projevem hypervitaminózy je hrubá kůže, suché vlasy, hepatomegalie a zvýšení plazmatické hladiny vápníku. (Hynie, 2001).



Obr. 3 **Biosyntetická transformace vitamínu A v lidském těle.** V potravě je vitamin A ve formě retinyl esterů. Estery retinolu jsou hydrolyzovány na retinol. Retinol může být oxidován na retinal nebo na 4-oxoretinol. Retinal může být dále oxidován na kyselinu retinovou, která může být oxidována na 4-oxoretinovou kyselinu.  $\beta$ -glukuronidy mohou být syntetizovány z retinolu i z kyseliny retinové. Ostatní metabolity zahrnují anhydroretinol a 14-hydroxy-4, 14-retro-retinol. 4-hydroxy deriváty retinolu a kyseliny retinové nejsou zobrazeny. Provitamin A (karotenoidy) jsou ve střevní mukóze štěpeny na retinal. Všechny struktury jsou zobrazeny v *all-trans* konfiguraci. ??, biosyntetická cesta nebyla ještě zcela objasněna. (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

### 3.2 Toxicita vitamínu A

Výzkum toxicity vitamínu A se nejprve uskutečnil na zvířatech a většina studií byla krátkodobá a byla zaměřena na akutní účinky. Mnoho studií používalo intramuskulárních a venózních injekcí různých forem vitamínu A, což nemůže být přeneseno na fyziologické podmínky, protože injekce obchází gastrointestinální vlivy. V rozvinutých zemích rostoucí

dostupnost a zájem o obohacené potraviny, měly za následek vysoký podíl populace s příjmem vitamínu A vyšším než doporučeným. Ve skutečnosti studie naznačují, že více než 75 % lidí může běžně přijímat více než je doporučený denní příjem vitamínu A, velkou část z toho tvoří již formovaný vitamin A.

Zkamenělé kosterní pozůstatky dávných lidí nasvědčují tomu, že kostní abnormality mohou být zapříčiněny hypervitaminózou A. Z těchto a dalších zpráv je patrné, že toxicita vitamínu A je prastarý fenomén. Byly publikovány různé obsáhlé review a studie toxicity vitamínu A, které diskutují akutní i chronický nadbytek. Zatímco nedostatek vitamínu A je rozhodně velký problém, především v rozvojových zemích a dostává se mu mnoho pozornosti v rámci zdravotní iniciativy, nadměrný příjem vitamínu A může být rostoucí, ale podhodnocený problém. (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

### 3.2.1 Vitamin A versus $\beta$ -karoten

Přirozený  $\beta$ -karoten se skládá ze dvou molekul: all-trans-  $\beta$ -karotenu a 9-cis-  $\beta$ -karotenu. Ve většině multivitaminových přípravků je obsažen syntetický  $\beta$ -karoten, který obsahuje pouze jednu molekulu all-trans-  $\beta$ -karotenu. Zřejmě existují rozdíly v účinku přírodní a syntetické formy, nejsou však dosud bezpečně potvrzeny. Syntetické formy pravděpodobně postrádají antioxidační účinky.  $\beta$ -karoten nemá nežádoucí účinky, při dlouhodobém nadměrném přívodu (více než 100 000 m.j. resp. 60mg denně) se může objevit žlutooranžové zbarvení kůže. (Švihovec et al, 2000). Studie toxicity prokázaly, že  $\beta$ -karoten není mutagenní, karcinogenní, embryotoxický nebo teratogenní a že nevyvolává hypervitaminózu A. Je to jeden z důvodů, proč u mnoha potravinových suplementů je nahrazen vitamin A  $\beta$ -karotenem, který je neškodný i pro zárodek a rostoucí lidský plod. (Hronek, 2004).

Štěpení  $\beta$ -karotenu na retinal je vysoce regulovaný krok. Díky tomu je toxicita vitamínu A ze zdrojů  $\beta$ -karotenu téměř nemožná. Naproti tomu absorpce a ukládání již formovaného vitamínu A v játrech probíhá až do doby, kdy se vyvine patologický stav. (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

Vitamin A má teratogenní účinky, zejména je-li přijímán ve větší míře v průběhu prvních 28-70 dnů těhotenství. V tuto dobu dochází k transplacentárnímu přenosu RBP, poté začíná plod sám syntetizovat svůj RBP. Za rizikovou dávku se považuje již 10 000 IU.

Mohou vznikat defekty postihující tkáň pocházející z kranální části neurální trubice. U žen, které užívaly vitamin A v dávkách vyšších než 10 000 IU denně, byl 4,8krát vyšší výskyt malformací novorozenců než u žen, které přijímaly 5000 IU denně. Zvýšená četnost vad byla

pozorována mezi dětmi narozenými ženám, které přijímaly vysoké dávky vitamínu A před sedmým týdnem těhotenství. Celkově se odhaduje, že mezi dětmi žen, které užívaly více než 10 000 IU vitamínu A denně ve formě suplementu, asi jedno dítě z 57 mělo malformaci, kterou bylo možné přičítat vitaminovému doplňku.

V roce 1986 bylo v USA pozorováno 18 případů teratogenity s podezřením na hypervitaminózu A. Téměř ve všech případech šlo o dlouhodobé podávání vitamínu A (více než 25 000 IU za den). Mezi pozorované defekty patřily: kraniofaciální, faciální a mozkové ochrnutí, mikro- a anofthalmie, rozštěpy obličeje, zkrácení délky končetin, gastrointestinální atrezie a další. The Centre for Disease Control zveřejnila v roce 1987 výsledky epidemiologické studie, kdy byly matky dotazovány na suplementaci vitamínem A v graviditě. 81,1 % žen užívalo vitamin A, z toho 0,6 % více než 25 000 IU za den, a asi 2,6 % 15 000-24 999 IU za den.

Vzhledem k tomu, že vitamin A je přijímán také potravou, neměla by se překračovat hranice 10 000 IU vitamínu A denně (rovná se 3 mg retinolu = 3,4 mg retinolacetátu = 5,5 mg retinolpalmitátu = 3000 ekvivalentů retinolu). Proto ženy ve fertilním věku se mají po dobu eventuálního užívání dávek vyšších než 10 000 IU vitamínu A denně (například při terapii hypovitaminózy) chránit před otěhotněním. Ženy by měly být upozorňovány před koncepcí na nadměrný příjem polyvitaminových přípravků nebo potravin obsahujících vyšší dávky vitamínu A. Týká se to především konzumace jater a výrobků z jater, jako jsou játrové paštiky a játrové salámy. Po konzumaci smažených krůtích jater byly v plasmě stanoveny vysoce zvýšené plasmatické hladiny vitamínu A a potenciálních aktivních metabolitů: 13-cis-retinové kyseliny (isotretinoinu) a 13-cis-4-oxoretinové kyseliny, a nízké hladiny all-trans-retinové kyseliny (tretinoinu) a all-trans-4-oxoretinové kyseliny. V Arnholdově studii z roku 1996 byly identifikovány jako fyziologické metabolity vitamínu A látky: 9-cis-retinová kyselina, 9,13-di-cis-retinová kyselina a 14-hydroxy-4,14-retroretinol. Je prokázáno, že 9-cis-retinová kyselina je potenciálním teratogenem a ligandem retinoidových receptorů a 14-hydroxy-4,14-retroretinol podporuje aktivaci lymfocytů in vitro. (Hronek, 2004).

### **3.2.2 Účinky dlouhodobého příjmu vysokých dávek vitamínu A na kosti**

Osteoporóza, nemoc řídnutí kostí, má rozmanité příčiny a tudíž mnoho potenciálně ovlivnitelných faktorů. V poslední době naznačilo několik studií souvislost mezi dlouhodobým příjmem vysokých dávek vitamínu A a ztrátou kostní hmoty, která potenciálně vede k osteoporóze. Data jsou přesvědčivá, ale jednalo se o studii pozorovací a lze říci, že

přinesla více otázek než odpovědí. Data ukazující tendence výskytu osteoporózy naznačují prevalenci k 40 % u postmenopauzálních žen a 25 % u mužů., což je mnohem méně než procento lidí, u nichž se očekává příjem vysokých dávek vitamínu A. Výsledky této studie by se tudíž měly interpretovat s opatrností, dokud tyto výsledky nebudou potvrzeny dalším výzkumem. (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

## **4 Vitamin D**

Vitamin D je souborné označení pro antirachiticky účinné látky, které vznikají fotochemickými reakcemi ze steroidních provitaminů D. Z hlediska výživy jsou důležité především dvě formy: vitamin D<sub>2</sub> (L-ergokalciferol) a vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol). Vitamin D<sub>2</sub> je syntetizován přeměnou rostlinného sterolu (ergosterolu) na ergokalciferol. Vitamin D<sub>3</sub> je přirozenou formou vitamínu a je produkován v kůži působením UVB záření ze 7-dehydrocholesterolu za vzniku cholecalciferolu. Využitelnost UV záření k této biochemické přeměně je závislá na obsahu melaninu v kůži. Znamená to, že v našich podmínkách lidé se světlejší pletí efektivněji využívají menší množství slunečního svitu k biochemické syntéze.

### **4.1 Utilizace vitamínu D v organismu**

Obě formy vitamínu D jsou v játrech konvertovány na 25-hydroxyergokalciferol a kalcidiol (25-hydroxyderivát vitamínu D<sub>3</sub>), což jsou hlavní transportní formy vitamínu D v organismu. Z nich enzymatickou aktivací v ledvinách, kostech a placentě vznikají biologicky aktivní formy vitamínu D, tedy 1,25-dihydroxyergokalciferol (aktivní forma vitamínu D<sub>2</sub>) a kalcitriol (aktivní forma vitamínu D<sub>3</sub>, nejúčinnější metabolit).

Potravou přijatý vitamin D se dobře resorbuje z gastrointestinálního traktu a převážně lymfatickou cestou se dostává do krve. Je degradován v játrech a exkretován žlučí. Pouhá 2 % jsou vylučována močí. (Hronek, 2004).

### **4.2 Funkce vitamínu D**

Vitamin D stimuluje vstřebávání vápníku a fosforu ve střevě a reguluje mineralizaci kostí. Cílovou buňkou pro jeho působení je osteoklast, ve vysokých dávkách však může ovlivňovat i činnost osteoblastů. Vitamin D je v organismu nezbytný pro využívání vápníku, podílí se na růstu kostí a zubů. Chrání organismus především proti třem patologickým procesům: proti rachitidě v dětství, osteomalacii a proti osteoporóze ve stáří.

V těhotenství je příjem vitamínu D důležitý pro vznik kostní tkáně u plodu. Umožňuje tvorbu anorganického hydroxyapatitu, který je základem kostí tím, že se podílí na syntéze



fosfatáz, uvolňuje fosfor z organické vazby pro anorganické sloučeniny a ukládá vápník do mukopolysacharidů. Ovlivňuje i ukládání jiných anorganických solí, např. hořčíku. Kromě toho má vitamin D i imunomodulační vlastnosti a podporuje diferenciaci a proliferaci některých buněk (hematopoetických, kožních, nádorových apod.).

Vitamin D ovlivňuje růst plodu v období těhotenství a laktaci u ženy. Jeho produkce je stimulována parathyroidním hormonem, nízkou hladinou fosfátů, estrogeny, prolaktinem a růstovým hormonem. S přibývajícím věkem jeho hladina klesá. Vitamin D se podává při léčbě křivice, osteomalacii, spasmofilii, tetanii, při pomalém hojení fraktur, osteoporóze, při dlouhodobém podávání kortikoidů a také preventivně zejména dětem. (Hronek, 2004).

Většina tkání a buněk v těle, včetně srdce, žaludku, slinivky, mozku, kůže, pohlavních žláz a aktivovaných T a B lymfocytů má jaderné receptory pro 1,25-dihydroxycholecalciferol, tedy receptory pro vitamin D. Tudíž není příliš překvapující, že 1,25-dihydroxycholecalciferol má množství biologických efektů, které nejsou spjaty s homeostázou vápníku. Jedna z nejzajímavějších a nedoceněných biologických funkcí 1,25-dihydroxycholecalciferol je jeho schopnost usměrnit hyperproliferaci buněk. Normální rakovinné buňky, které mají receptory pro vitamin D často reagují na 1,25-dihydroxycholecalciferol poklesem proliferace a zvýšením jejich maturace. Toto byl logický základ pro použití 1,25-dihydroxycholecalciferol a jeho analogů k léčbě časté hyperproliferativní choroby – psoriázy. U nejběžnějších autoimunitní onemocnění, včetně diabetu 1. typu, revmatoidní artritidy, roztroušené sklerózy, byl jako prevence úspěšně použit 1,25-dihydroxycholecalciferol, které měly sklon k těmto nemocem. (Holick, 2004)

Toto zjištění je v souladu se studií, kterou provedl Hypponen, který zjistil, že děti, které od 1 roku dostávaly 2000 IU vitaminu D měly o 80 % nižší riziko diabetu 1. typu. (Hypponen et al, 2001).

Devereux et al zjistili, že vyšší příjem vitaminu D v těhotenství může snížit riziko dušnosti v raném dětství. (Devereux et al, 2007).

## 5 Vitamin E

Vitamin E je nejvíce prostudovaným vitaminem spolu s vitaminem C. Tvoří ho dvě skupiny látek: tokoferoly ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$  -) a tokotrienoly ( $\alpha$ -,  $\beta$  -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -). Nejúčinnější biologicky aktivní formou je  $\alpha$ -tokoferol. Vitamin E je relativně málo toxický, není mutagenní, karcinogenní nebo teratogenní.

## **5.1 Utilizace vitamínu E v organismu**

Vitamin E je fotolabilní, při vaření snáší až 100 °C. Při příjmu s potravou je v proximální části tenkého střeva pomocí žluči a pankreatických enzymů resorbován a transponován chylomikrony. Většina vstřebaného množství vitamínu E se objeví v lymfě, odkud je rychle distribuován do jater. Z nich je roznášen do těla na VLDL a hlavně na LDL lipoproteinech. Je skladován v tukové tkáni.

Z organismu je po oxidaci vylučován močí a stolicí. Po oxidaci může být tokoferol v organismu regenerován pomocí L-askorbové kyseliny, která redukuje radikály tokoferolu zpět na tokoferol. Proto je vhodné používat vitamin E spolu s vitaminy A a C. (Hronek, 2004).

## **5.2 Funkce vitamínu E**

Vitamin E slouží v organismu jako antioxidační činidlo, brání vzniku tzv. volných radikálů, které se podílejí na vzniku řady chorobných stavů. (Švihovec et al, 2000).

Vitamin E chrání tuky, hormony a enzymy před ničivým účinkem aktivních forem kyslíku. Zároveň chrání buněčné membrány, které jsou účinnou bariérou proti působení některých xenobiotik. Zpomaluje procesy stárnutí a chrání organismus proti dystrofiím. Používá se při terapii jaterních nekróz a je považován za důležitý prvek v prevenci nádorových onemocnění, kdy brání peroxidaci lipidů (konkrétně polyenových kyselin).

Inhibuje syntézu prostaglandinů. Pro své antiagregační účinky na trombocyty se používá rovněž v antikoagulační terapii, jelikož vyšší dávky vitamínu E interferují s metabolismem vitamínu K a prodlužují dobu srážení krve. Chrání kardiovaskulární systém, pomáhá předcházet vzniku křečových žil, snižuje hladinu LDL lipoproteinů a zvyšuje HDL lipoproteiny.

Využívá se rovněž v prevenci potratů a je doporučován v období klimakteria. Dále bylo prokázáno, že vitamin E snižuje u kuřáků oxidaci polynenasycených mastných kyselin. (Hronek, 2004).

Scholl et al provedli studii, ve které zjišťovali souvislost mezi koncentrací  $\alpha$ - a  $\gamma$ -tokoferolu v plazmě matek a růstem plodu. Zjistili, že koncentrace  $\alpha$ -tokoferolu byla pozitivně spojena se zvýšeným růstem plodu a snížením rizika malého plodu vzhledem k gestačnímu věku a zvýšením rizika velkého plodu vzhledem k jeho gestačnímu věku. Koncentrace  $\alpha$ -tokoferolu byla pozitivně spojena s užíváním multivitaminů a příjmem vitamínu E ve stravě. Koncentrace  $\gamma$ -tokoferolu byla pozitivně spojena s příjmem tuku ve stravě a negativně s užíváním multivitaminů. (Sholl et al, 2006).

V období těhotenství a kojení jsou zvýšené nároky na obsah tokoferolu v potravě. Jeho nedostatek může vyvolat u novorozenců anemii. Briggs et al. uvádějí, že deficit vitamínu E se během těhotenství objevuje u 10 % matek. U gravidních žen s nedostatkem vitamínu E dochází k potratům nebo k předčasným porodům. Koncentrace vitamínu E u matky při porodu je asi 4,5-5krát větší než u novorozence (matka 9-19  $\mu\text{g/ml}$ , novorozenec 2-6  $\mu\text{g/ml}$ ). Bylo prokázáno, že suplementace dávkami 15-30 mg za den se neprojeví žádným účinkem na hladinu vitamínu v krvi matky ani plodu. Užívání dávky 600 mg denně v posledních dvou měsících gravidity zvýší sérový vitamín E u matky o 50 % (o 8  $\mu\text{g/ml}$ ) ovšem v pupečnickové krvi je nárůst mnohem menší (o 1  $\mu\text{g/ml}$ ). I když se přechod placentou děje prostřednictvím pasivní difúze, transport vitamínu E do plodu je závislý na koncentraci plasmatických lipidů. V době porodu je pupečnicková krev v porovnání s mateřskou chudá na  $\beta$ -lipoproteiny (hlavní nosič vitamínu E), takže jeho transport do plodu je minimální. Byly rovněž sledovány hladiny vitamínu E v erythrocytech novorozenců a erythrocytech jejich matek. U novorozence dosahuje hladina vitamínu E méně než jedné pětiny koncentrace vitamínu E u matky. Zvýšená suplementace vitamínem E u matek během gravidity může zvýšit hladiny vitamínu E u novorozenců, a tak zabránit nebezpečí extrauterinní toxicity kyslíku.

U žen s preeklampií byl prokázán nižší hladinu vitamínu E se známkami vyšší peroxidace lipidů společně s vyššími hladinami malonyldialdehydu (konečného produktu peroxidace lipidů). (Hronek, 2004).

## 6 Vápník

Vápník je obsažen v organismu ve velkém množství a hraje významnou úlohu jak jako strukturální element, tak jako regulátor buněčných funkcí, přitom uvnitř buněk je udržována hladina 1000 – 10000 x nižší než v plazmě. (Hynie, 2001).

Metabolismus vápníku se podstatně mění v obdobích těhotenství a laktace. Denzita kostí může klesat a znovu nabývat o 3 - 10 % během několika měsíců u normálních, zdravých žen. Primární příčinou je rychlá mineralizace kostry plodu a novorozence. (Kovacs, 2001).

Donošený plod získal během těhotenství 25-30 g elementárního vápníku, většinu v posledním trimestru. Pro produkci mléka je zapotřebí asi 250 mg vápníku denně. Normálně se za 4 měsíce kojení ztrácí 30 g vápníku, za extrémních stavů až 190 g. Kumulativní deficit vápníku z těhotenství a kojení je asi 6 % celkového tělesného Ca. (Kohlmeier et al, 1995).

## 6.1 Funkce vápníku v organismu

Vápník je základní součástí stavebního materiálu kostry. Ve tkáních a v krvi je nezbytný pro nervově-svalový přenos vzruchu a pro vlastní stah svalových vláken, srážení krve, ovlivňuje prostupnost membrán a stěn kapilár.

Nedostatečný přívod vápníku se nemusí projevit okamžitým poklesem hladiny vápníku v krvi, protože ta je vyrovnávána z rezerv v kostře, kde jsou uloženy  $\frac{3}{4}$  veškerého vápníku v těle. Při dlouhodobém nedostatku vápníku však dochází k poškození kostry až k patologickým zlomeninám. Náhlý pokles koncentrace vápníku v krvi (hypokalcémie) vzniká nejčastěji při prudkých změnách pH krve, např. při rychlém posunu z kyselých hodnot na hodnoty zásadité. Takový stav může nastat při hlubokém a rychlém dýchání (hyperventilaci) i u zdravých lidí. Projevem hypokalcémie je zvýšená nervosvalová dráždivost až tetanické křeče. Ke zvýšení koncentrace vápníku v krvi (hyperkalcémii) dochází méně často. Příčinou může být nadbytek vitamínu D, nedostatek hořčíku a řada dalších patologických stavů. (Švihovec et al, 2000).

## 6.2 Regulace homeostázy vápníku

Na homeostáze vápníku se podílejí především tři faktory, jsou to hormony parathormon (uvolňovaný z příštítných tělísek) a kalcitonin (uvolňovaný ze štítné žlázy), a vitamin D, u něhož významnou roli hrají jeho hydroxylované, tzv. hormonální, formy vitamínu D (které postupně vznikají v játrech a v ledvinách).

Na stavu kosti se podílejí dva typy buněk. Osteoblasty vedou k ukládání a osteoklasty k uvolňování vápníku z kosti.

**Parathormon (PTH)** je polypeptidový hormon s účinky zvyšujícími hladinu plazmatického vápníku; je secernován příštítnými tělisky.

**Kalcitonin** je hormon produkovaný parafolikulárními buňkami štítné žlázy. Má opačné účinky než PTH při regulaci hladiny vápníku. Účinně inhibuje zvýšenou osteoklastickou aktivitu, má hypokalcemický účinek a také působí výrazně analgeticky (asi zvýšením aktivity endogenního opioidního systému).

**Vitamin D.** Metabolity vitamínu D zvyšují absorpci vápníku a fosfátu ze střeva, usnadňují mobilizaci vápníku ze starších částí kostí, a těmito mechanismy zvyšují hladinu vápníku v plazmě; udržením dostatečné hladiny vápníku v plazmě zajišťují ukládání vápníku do kostí. (Hynie, 2001).

**Parathyroid hormone-related protein.** Zkracuje se jako PTHrP, je to protein o 17-18 kD a tvoří ho některé nádory. PTHrP se váže na PTH receptor a napodobuje účinek PTH. Protomotor PTHrP odpovídá na estrogeny a některé cytokiny. Jeho normální fyziologická funkce není jasná.

V těhotenství má patrně PTHrP různé role, včetně ovlivnění maternofetálního transferu vápníku, začátku porodu, embryogeneze, fetálního růstu a diferenciaci a produkce mléka. V těhotenství je zvýšená hladina proti netěhotným. Ač PTHrP sám má na ledviny a kost stejný efekt jako PTH, jeho pětiaminokyselinový fragment (107-111) inhibuje resorpci kostí a má snad v těhotenství ochranný vliv na resorpci kostí. Zdroj PTHrP v těhotenství není znám. Někteří myslí na placentu, jiní na mléčnou žlázu. (Kohlmeier et al, 1995).

### **6.3 Faktory ovlivňující absorpci vápníku**

#### **Faktory zvyšující střevní absorpci vápníku**

- ❖ vitaminy A, D a C
- ❖ příjem proteinů a tuků (zlepšuje absorpci vápníku)
- ❖ kyselý pH ve střevě - při kyselých reakcích jsou soli vápníku lépe rozpustné, při alkalické reakci se vytvářejí nerozpustné soli vápníku, které unikají resorpci
- ❖ laktóza, proto je mléko jeho vhodným a snadno využitelným zdrojem, čemuž napomáhá i přiměřený obsah tuků a proteinů
- ❖ přítomnost žlučových kyselin a některých aminokyselin
- ❖ tělesný pohyb

Samo kalcium zlepšuje absorpci vitamínu B<sub>12</sub>.

#### **Faktory snižující střevní absorpci vápníku**

- ❖ vysoký příjem proteinů a tuků (v případě steatorey)
- ❖ příjem vyšších mastných kyselin
- ❖ potraviny s vysokým obsahem oxalátů, jako je špenát, revec a čokoláda (mohou zhoršovat absorpci ze střeva tvorbou nerozpustných vápenatých solí)
- ❖ fytová kyselina a její soli, které se hojně vyskytují v celozrnných potravinách a potravinách bohatých na vlákninu (snižují absorpci vápníku i ostatních minerálů)
- ❖ zvýšené množství vlákniny v potravě
- ❖ stres zhoršuje absorpci vápníku vlivem na tvorbu žaludeční kyseliny, trávení a intestinální motilitu (kyselina chlorovodíková v žaludku usnadňuje absorpci kalcia)

- ❖ rychlá peristaltika zažívacího systému
- ❖ nedostatek pohybu
- ❖ příjem cukrů může snižovat reabsorpci vápníku a hořčíku a způsobovat jejich vyšší eliminaci

Vysoký příjem vápníku může interferovat s absorpcí magnesia, zinku, železa a manganu. (Hronek, 2004).

## **6.4 Suplementace vápníku**

Přípravky obsahující vápník určené pro perorální podání jsou obvykle složeny z několika chemických forem vápníku a jsou v řadě případů kombinovány s vitaminy. Populární je v současnosti kombinace vápníku, hořčíku a zinku. Jedním z kritérií pro vzájemné porovnání jednotlivých přípravků je obsah ionizovatelného vápníku. Tato hodnota však nemusí vždy odpovídat skutečné biologické dostupnosti přípravku.

Z možných suplementů kalcia je nejvýhodnější uhličitan vápenatý, který obsahuje nejvyšší množství vápníku na hmotnostní jednotku preparátu. Uhličitan vápenatý je nejrozšířenějším preparátem solí vápníku pro svoji velice dobrou biologickou dostupnost, srovnatelnou s vápníkem z mléka. Kalciumfosfát a hydroxyapatit jako formy vápníku vyskytující se v kostní moučce nejsou vhodné pro špatnou resorpci v organismu.

Přírodním zdrojem je dolomit, který navíc obsahuje magnesium. Dalšími dobře rozpustnými zdroji vápníku jsou sloučeniny jako citrát, laktát, glukonát a kalciumcitrát-malát. Tyto sloučeniny ovšem navzdory své vynikající rozpustnosti ve vodě poskytují méně vápníku. Přísun vápníku do plodu v období intrauterinního života je důležitým faktorem růstu. (Hronek, 2004).

Suplementace vápníkem může prodloužit dobu těhotenství a porodní hmotnost novorozence. Ačkoliv nutriční požadavky plodu během prvního trimestru jsou kvantitativně malé, nutriční omezení během této fáze těhotenství může nepříznivě ovlivnit strukturu placenty a nepřímo konečnou porodní hmotnost. Zvláštní potravinové doplňky s vápníkem se doporučují těm ženám, které přijímají nedostatek vápníku přirozenými zdroji, především z mléka a mléčných výrobků. (Hronek, 2004). Sabour et al zjistili, že matky s dostatečným příjmem vápníku a vitamínu D měly potomky s větší porodní délkou a vyšší váhový přírůstek v těhotenství. (Sabour et al, 2006).

Hofmeyr et al vypracovali review zaměřenou na použití suplement vápníku v prevenci hypertenzních a souvisejících onemocnění. Suplementace vápníku snížila přibližně o polovinu riziko preeklampsie. Efekt byl největší u žen s vysokým rizikem preeklampsie a u žen s nízkým počátečním příjmem vápníku. (Hofmeyr et al, 2006).

#### 6.4.1 Přehled přípravků suplementujících vápník (2007)

##### 1. Registrované Státním ústavem pro kontrolu léčiv (=léčiva):

##### a) Přípravky s obsahem vápníku (hlavní složkou je vápník, příp. v kombinaci s vitamíny)

Calcii carbonici 0,5 tbl.

Calcichew D3 tbl. mnd.

Calcium C Neo Slovakofarma tbl. eff.

Calcium chloratum Ivax sol.

Calcium Sandoz Forte tbl. eff.

Calcium šumivý Slovakofarma tbl. eff.

Caltrate plus tbl.

Fluocalcic tbl. eff.

Kombi-Kalz 1000/880 por. gra. sol.

Maxi-Kalz 500 tbl. eff.

Maxi-Kalz 1000 tbl. eff.

Vitacalcin tbl.

##### b) Kombinace vápníku, hořčíku a zinku

Biomin H plv.

Tab. 3: Tabulka léčivých přípravků suplementujících vápník:

Název přípravku	Sloučenina Ca	Obsah Ca (mg)	Dávkování (na 1 den)	Výdej
Biomín H	Calcium carbonicum	396	1	VP
Calcii carbonici 0,5 tbl.	Calcium carbonicum	179	2-4	VP
Calcichew D3 tbl. mnd.	Calcium carbonicum	500	2	VP
Calcium C Neo Slovafarma tbl. eff.	Calcium carbonicum, Calcium glubionicum	500	1-3	VP
Calcium chloratum Ivax sol.	Calcium chlorid	87,2 v 1 ml	15 ml 3xdenně	VP
Calcium Sandoz Forte tbl. eff.	Calcium carbonicum, Calcium lactogluconicum	500	1-3	VP
Calcium šumivý Slovafarma tbl. eff.	Calcium carbonicum, Calcium glubionicum	500	½-2	VP
Caltrate plus tbl.	Calcium carbonicum	600	1-2	VP
Fluocalcic tbl. eff.	Calcium carbonicum	500	1-2	Rp
Kombi-Kalz 1000/880 por. gra. sol.	Calcium carbonicum	1000	1	Rp
Maxi-Kalz 500 tbl. eff.	Calcium carbonicum	500	1-3	VP
Maxi-Kalz 1000 tbl. eff.	Calcium carbonicum	1000	½-1,5	VP
Vitacalcin tbl.	Calcium carbonicum	250	1-4	VP

Vysvětlivky:

Rp – léčivý přípravek lze vydat pouze na lékařský předpis

VP – léčivý přípravek je volně prodejný

Obsah Ca (mg) – obsah vápníku v 1 dávce



2. Schválené Státním zdravotním ústavem (=doplňky stravy):

a) Přípravky s obsahem vápníku ( příp. v kombinaci s vitamíny)

Bioaktivní Kalcium + D3 + K tbl.

Bioaktivní Kalcium + D3 + Magnézium + Křemík tbl.

Bioaktivní Vitamin C + Kalcium ph neutrální tbl.

Calcium 350 cps.

Calcium 500 mg + vit. D3 Ozone tbl. eff.

Calcium 500 mg Generica tbl. eff.

Calcium + D3 + Zn Ozone tbl.

Calcium + D3 Ozone cps.

Calcidrink plv.

Calcidrink Preventiv cps.

Calci Strong 800 tbl.

Calci Strong Chew + vit. D3 tbl.

Calci Strong + Hořčík tbl.

Calci Strong + Hořčík + D3 tbl.

Calci Strong + Vitamin D3 tbl.

Huxol Calcium tbl. eff.

Medpharma Vápník 600mg + vit. D cps.

Nature's Bounty Calcerin cps.

Nature's Bounty Calcium Complex tbl.

Revital Vápník + vit. D3 + vit. K tbl.

Royal Plus Kalcium + D3 tbl.

Seven Seas Plus Vápník cps.

Soma Calcium 500 forte tbl. eff.

Vápník + vit. D tbl. Naturvita a.s.

Vitaharmony Calcium měkké karamely

Walmark Vápník s rybím olejem cps.

Weleda Podpurný vápník 1

Weleda Podpurný vápník 2

b) Kombinace vápníku, hořčíku a zinku ( příp. v kombinaci s vitamíny)

Apotheke Vápník-Hořčík-Zinek tbl.

Calcium + Magnesium + Zinek Bio-Pharma tbl.

Calcium + Magnesium + Zinek Ozone cps.

Dologran

GS Vápník-Hořčík-Zinek Plus tbl.

Harmony Line Vápník + Hořčík + Zinek + Selen tbl.

Medpharma Vápník 400 mg Mg + Zn + vit. D tbl. eff.

Medpharma Vápník + Hořčík + Zinek tbl.

Nature's Bounty Calcium + magnesium + zinek tbl.

Néfdesanté Vápník + Hořčík + Zinek tbl.

Revital Vápník + Hořčík + Zinek tbl. eff.

Walmark Vápník + Hořčík + Zinek tbl.

Vápník je také součástí většiny multivitaminových přípravků, které jsou určeny pro těhotné a kojící ženy.

## 7 Hořčík

Hořčík je čtvrtým nejčastějším kationtem v lidském organismu a druhým kationtem v pořadí (po draslíku) v intracelulárním prostoru. Má významné funkce v metabolismu enzymů, elektrolytů a v energetickém metabolismu, zejména v souvislosti s oxidativní fosforylací. Udržování homeostázy magnézia v těchto metabolických systémech je předpokladem normálních funkcí organismu.

Tělo dospělého člověka obsahuje asi 25 gramů hořčíku. Z toho se přibližně 60 % vyskytuje v kostěném skeletu a asi 40 % je intracelulárně ve svalovině a měkkých tkáních. Jen asi 1 % celkového obsahu hořčíku v lidském těle (7,5–10 mmol) je obsaženo v extracelulární tekutině.

V tělesných tekutinách je hořčík přítomný ve třech formách: volné, bivalentní magnéziový iont nebo magnézium vázané. Odhaduje se, že 80 % obsahu hořčíku (volné a bivalentní ionty), je přístupno ultrafiltraci. Zbývajících 20 % je vázáno na bílkoviny. Mezi intra- a extracelulárním kompartmentem je dynamická rovnováha. Intracelulární koncentrace hořčíku činí ve většině tělesných buněk 5–20 mmol/l, zatímco koncentrace hořčíku v jednotlivých buněčných organelách je různá. Vysoký obsah hořčíku je v mitochondriích. (Calda, 2006).

## **7.1 Funkce hořčíku v organismu**

Hořčík je schopen vstupovat do reverzibilních chelátových vazeb s organickými substancemi. Tak vznikají různé molekulární vazby, které umožňují průběh řady biochemických reakcí. Hořčík se účastní výstavby a odbourávání DNA a RNA v buněčných jádrech a v ribozomech. Aminokyseliny, uhlovodíky, uhlovodíkový, tukový a steroidní metabolismus, potřebují hořčík jako koenzym. Hořčík katalyzuje zejména reakce závislé na ATP tvorbou relativně stabilních ATP-komplexů. ATP má rozhodující význam jako zdroj energie pro kontrakce svalových buněk a aktivní transport iontů přes membrány, a dále pro udržení koncentračního gradientu v buněčných membránách. Hořčík je přirozeným antagonistou vápníku.

## **7.2 Potraviny obsahující hořčík**

Zelené potraviny jako např. špenát, jsou dobrým zdrojem hořčíku. Je to proto, že molekula chlorofylu, obsahuje hořčík. Některé luštěniny (hrách a fazole), ořechy, semínka a neopracované zrní, jsou také dobrými zdroji hořčíku. Zpracované zrní obvykle obsahuje jen malé množství hořčíku. Při výrobě bílé mouky se odstraní klíček a otruby, které jsou na něj bohaté. Proto obsahuje celozrnný chléb více hořčíku, než chléb z bílé mouky. Voda, kterou pijeme z vodovodu může být cenným zdrojem hořčíku, ale velmi záleží na místních poměrech a zdroji vody. Přírodní voda obsahující více minerálů se označuje jako tvrdá. Tvrdá voda obsahuje více hořčíku. (Caldá, 2006).

## **7.3 Metabolismus hořčíku**

Denní potřeba hořčíku se odhaduje na 10-20 mmol, tj. 200-400 mg, ale složení a zpracování stravy může zásadně ovlivnit množství dostupného hořčíku. Hořčík se vstřebává v tenkém střevě, v celé jeho délce. Nevstřebaný hořčík, získaný stravou, se vylučuje stolicí. Podíl vstřebaného perorálního hořčíku činí asi 30 % procent z dodaného množství, v závislosti na formě. Množství vstřebaného hořčíku se neřídí jeho potřebou v organismu, ale jeho obsahem ve stravě. Regulační mechanismy, které řídí resorpci hořčíku v závislosti na jeho množství v potravě, nejsou zcela jasné.

Vstřebávání hořčíku závisí na kinetice sycení hořčíkem. Mezi velikostí a směrem transepiteliálního přenosu vody a hořčíku je v experimentu lineární závislost, takže se část hořčíku zřejmě vstřebává pasivně. Druhá část se transponuje aktivně, asi za účasti

parathormonu. Podíl hormonální regulace, tj. parathormonu, není zcela jistý, protože současně působí na kalciový a fosfátový metabolismus. Předpokládá se, že parathormon ovlivňuje metabolismus hořčíku v závislosti na jeho hladině v séru, obdobně jako metabolismus kalcia. Parathormon podporuje tvorbu 1,25-dehydroxycholecalciferolu, přičemž pravděpodobně stoupá absorpce hořčíku. Proto také existuje kompetice mezi hořčíkem a vápníkem na společném transportním systému a při zvýšené nabídce vápníku je snižován transport hořčíku. (Dahlman et al, 1994).

Homeostáza hořčíku je regulována exkrecí, resp. reabsorpcí hořčíku v ledvinách. Při jeho nadbytku vylučují ledviny hořčík, který byl buď přijat v nadbytečném množství ze střeva nebo byl mobilizován z kostí. Při nedostatku hořčíku dochází k téměř úplné reabsorpci filtrovaného hořčíku. Množství hořčíku ultrafiltrovaného v glomerulech činí asi 100 mmol za den a normální vylučování hořčíku tvoří kolem 3 % celkového glomerulárního filtrátu. Ke zpětné resorpci dochází v tubulech, 20-30 % v proximálním tubulu, 50-60 % v Henleově kliče a asi 10 % filtrovaného hořčíku se resorbuje zpět v distálním tubulu. Regulace magneziového metabolismu je ovlivňována zřejmě řadou hormonů, ale vliv na hořčík nestojí v popředí jejich působení. Ledviny jako cílový orgán těchto hormonů ovlivňují regulaci hladiny hořčíku. Hlavní vliv na regulaci hladiny hořčíku v ledvinách má asi parathormon a aldosteron.

Nedostatek hořčíku byl pozorován u řady onemocnění, jako u diabetu, hypertenze, kardiovaskulárních onemocnění či alkoholismu (Calda, 2006).

## **7.4 Příčiny nedostatku hořčíku**

Příčiny nedostatku hořčíku můžeme dělit z různých hledisek:

### **1. OMEZENÍ PŘÍSUNU, ZVÝŠENÉ ZTRÁTY ČI ZVÝŠENÁ SPOTŘEBA.**

**Nedostatečný přísun:** nevhodně upravená strava (polotovary, ohřívání strava), podvýživa nebo nevyvážené diety (hladovění, odtučňovací diety, diety bohaté na proteiny), voda a půda s nedostatečným obsahem minerálů, závodní a nemocniční stravování, parenterální výživa bez magneziové suplementace.

**Zvýšené ztráty:** průjem, zvracení, diabetes, pocení, alkoholismus, snížená resorbce, léky (diuretika, glykosidy, gentamycin, amphotericin B, cisplatin, hormony - T3, T4,

kortikosteroidy, inzulin, D-penicilamin, cyklosporin, dialýza, posuny pH nebo elektrolytů (hyperkalcémie, hypofosfatémie, acidóza) hyperaldosteronizmus.

**Zvýšená spotřeba:** chronický stres, trauma, výkonnostní sport, nadměrná digitalizace, rychlý růst, těhotenství, kojení.

## 2. PRŮVODNÍ PROJEV ORGÁNOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

**Gastrointestinální:** enteritis, colitis, malabsorbce, resekce tenkého střeva.

**Renální:** polyurie, chronické a akutní ledvinné selhání, diabetes mellitus a insipidus.

**Endokrinní:** primární hyperparathyreoidizmus, primární a sekundární hyperaldosteronizmus, thyreotoxikóza.

**Onemocnění jater a pankreatu:** cirhóza, pankreatitis, alkoholismus.

Stres je považován za významnou příčinu nedostatku hořčíku, protože vyplavování katecholaminu v důsledku stresu stimuluje enzymové systémy závislé na hořčíku. Metabolismus hořčíku může být chronicky narušen při trvale zvýšené stresové pohotovosti.

### *Chronická medikamentózní léčba - lékové interakce*

Příčinou nedostatku při organických onemocněních může být chronická medikamentózní léčba diuretiky, digitalisem, aminoglykosidy a cisplatinou. Různá diuretika mají vliv na vylučování hořčíku, ale záleží na jejich typu. Furosemid a kyselina etakridinová indukují nejsilnější hypermagneziurii. Osmotická diuréza vyvolaná manitem, glukózou nebo močovinou, magneziurii zvyšují. Thiazidy zvyšují kalciiurii a mají jen minimální vliv na magneziurii. Dlouhodobá terapie thiazidy může vést stejně k podstatným ztrátám hořčíku. Různé adjuvantní faktory mohou ještě zhoršovat tyto magnéziové deficity. Srdeční glykosidy zvyšují magneziurii především v kombinaci s diuretiky.

Z antibiotik jsou to aminoglykosidy (gentamicin, tobramycin, amikacin), které jsou zodpovědné za ztráty hořčíku močí. Spekuluje se o úloze hořčíku při oto- a nefrotoxicitě aminoglykosidů. Možná existuje souvislost mezi ztrátami hořčíku a přítomností těchto závažných komplikací při léčbě aminoglykosidy.

Cytostatikum cisplatinu snižuje hladinu hořčíku a působí na hořčík v mitochondriálních membránách a nukleových kyselinách. Terapie cisplatinou je téměř ve všech případech komplikována tubulopatií selektivní pro vylučování hořčíku.

Ordinované nebo dobrovolné diety mohou sekundárně vyvolávat nedostatek hořčíku. Různé terapeutické rady, které vedou k jednostrannosti výživy a tedy nevyváženým dietám mohou vést k nedostatku hořčíku. Vysoké dávky vápníku nebo fosfátů vedou k negativní magneziové bilanci. Farmakologické dávky vitamínu D se mohou zúčastnit na vyvolání nedostatku hořčíku. Nadbytek mléčných produktů, zejména mléka obohaceného vitamínem D, spojuje tyto různě podmíněné faktory. Tzv. mléčný alkalický syndrom představuje jednu z příčin hyperkalcémie s nedostatkem hořčíku. (Calda, 2006).

### **7.5 Projevy nedostatku hořčíku**

Nedostatek hořčíku v organismu se klinicky vyskytuje často, ale lze ho laboratorně jen obtížně prokázat. Přibližně v 50 % případů se jedná o intracelulární nedostatek hořčíku, který se neprojeví na jeho sérových hladinách. Klinické symptomy nedostatku hořčíku jsou mnohostranné a týkají se řady orgánových systémů (centrální a periferní nervový systém, gastrointestinální trakt, srdce a oběh). Dle literárních údajů postihuje magnéziový deficit dvě třetiny pacientů jednotek intenzivní péče a 13 % pacientů léčených pro interní a gynekologická onemocnění. Ve 40 % je hypomagneziémie provázena také hypokalémií.

Syndrom nedostatku hořčíku je nutno dělit na primární (např. kongenitální porucha resorpce) a sekundární (např. onemocnění různých orgánových systémů). Sekundární formy dominují nad formami primárními. Jsou spojeny s řadou onemocnění vnitřních orgánů, ale týkají se také otorhinolaryngologie, gynekologie a neurologie.

Syndrom nedostatku magnézia je možno rozdělit do 4 forem:

- 1) **Cerebrální forma** postihuje CNS a vyznačuje se obtížemi jako jsou transitorní cerebrální ischemické ataky, únava, tlaková bolest hlavy, tlak v hlavě, závratě, zvýšená citlivost na akustické podněty, tiky, poruchy koncentrace a spánku, stavy zmatenosti, halucinace, deprese, strach.
- 2) **Viscerální forma** je důsledkem nedostatku hořčíku vyvolaného zvýšenou neuromuskulární dráždivostí autonomních nervových center v břiše, v jejichž důsledku dochází ke zvýšené peristaltice a zvýšenému tonu hladké svaloviny v dutých orgánech. Projevuje se kolikami, pylorospazmem, hyperemezií, zvýšenou motilitou střevní.

- 3) **Vaskulárně stenokardická forma** postihuje nervové dráhy a centra, koronární cévní svalovinu, kontrakční děje a metabolismus srdečního svalu. Vzhledem ke klíčovému postavení hořčíku v energetickém hospodářství srdce postihuje jeho nedostatek elektrofyziologické, elektromechanické a hemodynamické poměry. Při nedostatku hořčíku může nárazově docházet k anginózním záchvatům, či poruchám rytmu. Nejčastějšími EKG nálezy jsou prodloužení PQ, QRS a QT intervalu, snížená voltáž, změny v ST-T úseku, špičaté T vlny a někdy i inverze vlny T.
- 4) **Muskulárně tetanická forma** je vyvolána zvýšenou neuromuskulární dráždivostí příčně pruhovaného svalstva. Průvodními symptomy jsou hyperreflexie, svalové křeče v lýtku či krční svalovině. (Calda, 2006).

### **7.5.1 Nedostatek hořčíku u těhotných žen**

Nedostatek magnesia u těhotných žen je dáván do souvislosti s vyšší potratovostí, s větším počtem patologicky probíhajících těhotenství, s výskytem předčasné děložní činnosti a poruchami v šestinedělí. U novorozenců pak s větším počtem vrozených vývojových vad, edémy a poruchou hematopoezy. Caddell (2000) dává do souvislosti příjem magnesia a syndrom náhlého úmrtí dítěte. (Hronek, 2004).

## **7.6 Hořčík v souvislostech**

### **7.6.1 Progesteron a hořčík**

Experimentálně bylo zjištěno, že progesteron způsobuje zadržování hořčíku u krysy. Tato skutečnost sice nebyla ověřena u žen, ale dalo by se spekulovat s hypotézou, že efektivita léčby progesteronem (u premenstruačního syndromu či v těhotenství), by mohla souviset s jeho schopností fixovat hořčík v organizmu. Tato schopnost zadržovat hořčík se neprokázala u molekul odvozených od progesteronu, jako je například norethisteron. (Calda, 2006).

### **7.6.2 Hořčík a hypertenze**

Je pravděpodobné, že hořčík hraje důležitou roli v regulaci krevního tlaku. Nízký krevní tlak je v epidemiologických studiích dáván do souvislosti s dietami obsahujícími hodně ovoce a zeleniny, které jsou dobrými zdroji hořčíku a draslíku. (Appel, 1999; Simopoulos, 1999). Klinická studie DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), ukázala, že krevní

tlak lze snížit dietou založenou na ovoci, zelenině a nízkotučné stravě. Taková dieta má vysoký obsah hořčíku, vápníku a obsahuje málo sodíku a tuku. (Sacks et al, 1995).

### **7.6.3 Hořčík a diabetes mellitus**

Hořčík se významně podílí na metabolismu cukrů. Může mít vliv na uvolňování a aktivitu inzulínu. Inzulín reguluje hladiny krevní glukózy. Hypomagneziémie (nízké hladiny magnézie) jsou časté u jedinců s diabetem II. typu. Hypomagneziémie může zhoršovat inzulínovou rezistenci. Jedinci s inzulínovou rezistencí nedokáží efektivně využít inzulín a potřebují větší množství inzulínu k udržení normálních hladin glykémie. Ledviny během period hyperglykémie pravděpodobně ztrácejí schopnost zadržovat hořčík. Zvýšené ztráty hořčíku močí vedou k hypomagneziémii. (Institute of Medicine, 1999). Úprava ztrát hořčíku zlepšuje u starších lidí odpověď na inzulín a jeho účinek. Potvrdilo se, že větší spotřeba celozrnné potravy, včetně vlákniny a hořčíku, snížila riziko výskytu cukrovky u starších žen. (Calda, 2006).

### **7.6.4 Hořčík a kardiovaskulární onemocnění**

Metabolismus hořčíku je velmi důležitý pro regulaci citlivosti inzulínu a krevního tlaku. Nedostatek hořčíku je u diabetiků běžný. Pozorovaná souvislost mezi metabolismem hořčíku, cukrovkou a vysokým krevním tlakem zvyšuje pravděpodobnost, že metabolismus hořčíku může ovlivnit kardiovaskulární onemocnění. (Altura, Altura, 1995).

Vyšší hladina hořčíku v krvi bývá dávana do souvislosti s nižším rizikem vzniku koronárních srdečních onemocnění a také mozkové mrtvice. Proto může být zvýšení konzumace hořčíku prospěšné kardiovaskulárnímu systému. (Calda, 2006).

### **7.6.5 Vysoké dávky hořčíku**

Dieta s vysokým obsahem hořčíku nemůže mít žádný negativní vliv na organismus. Jinak je tomu pokud užíváme léky obsahující hořčík. Vysoké dávky mohou vyvolat průjem či křeče v břiše. Při ledvinném selhávání stoupá riziko toxických účinků, pokud ledviny nejsou schopny vyloučit nadbytečné množství hořčíku. Velmi vysoké dávky laxativ a antacid s obsahem hořčíku mohou mít toxické účinky. Znamky hypermagneziémie mohou být podobné jako u magneziové deficience: změny duševního stavu, nevolnost, průjem, ztráta chuti, svalová slabost, potíže s dýcháním a velmi nízký krevní tlak s nepravidelnostmi srdečního rytmu. (Calda, 2006).



## **7.7 Terapie hořčíkem v gynekologii a porodnictví**

Léčba hořčíkem se provádí s ohledem na indikaci buď perorálně či intravenózně.

### **7.7.1 Terapie perorální**

Preventivně a při mírných projevech nedostatku hořčíku, bývá dávana přednost terapii perorální. Tedy například v těhotenství s anamnestickou zátěží (diabetes mellitus, potraty, nedostatečnost hrdla děložního, předčasné porody), při EPH gestóze mírného stupně, při lýtkových křečích, při paresteziích, ke kardioprotekci při léčbě betamimetiky, v šestinedělí při kojení. Hořčík má vazodilatační vlastnosti, proto ho lze v těhotenství úspěšně použít k léčbě hypoperfúze dělohy, stejně jako lze dosáhnout zlepšení placentární hemodynamiky. Také v gynekologických indikacích většinou vystačíme s perorálně podaným hořčíkem. Obecně se doporučuje dávka 20-25 mmol hořčíku za den. (Caldá, 2006).

### **7.7.2 Terapie intravenózní**

Při patologickém průběhu těhotenství s hypomagneziémií volíme parenterální (intravenózní) léčbu hořčíkem. (Gullestad et al, 1991). Mechanismus působení hořčíku spočívá v presynaptické blokáde neuromuskulárních přenosů na nervové ploténce. Síranem hořečnatým aplikovaným intravenózně lze dosáhnout vysokých plazmatických koncentrací. Při hladinách nad 1,5 mmol/l se dosáhne relaxace hladké svaloviny (tj. také dělohy) a při gestóze poklesu tlaku. Před započítím intravenózní terapie hořčíkem je vhodné stanovit výchozí hladinu hořčíku v séru a moči. Během terapie vysokými dávkami hořčíku opakovat stanovení 1x denně, později ve 3-7 denních intervalech.

Parenterální magnéziová terapie při eklampsii je považována za léčbu volby. Předpokládá se, že ústup tonicko-klonických křečí souvisí s odstraněním vazospazmů v mozkových cévách. Antikonvulzivní efekt nastupuje při hladinách hořčíku 2,5-3,3 mmol/l. Tato terapie musí být náležitě sledována: tepová frekvence, patelární reflex, ledvinné funkce. (Caldá, 2006).

### **7.7.3 Hypermagneziémie**

Při perorální léčbě hořčíkem může být výrazně zvýšena nabídka hořčíku, ale hypermagneziémie se musíme obávat jen u pacientů s těžkou ledvinou insuficiencí (zde však není primárně deficit, ale nadbytek hořčíku). Vedlejším příznakem při léčbě hořčíkem může být více či méně výrazný průjem jako důsledek nadbytku hořčíku ve střevě, které brání zpětné resorpci vody a vytvoření formované stolice. Na druhé straně bývá těhotenství provázáno

spíše zácpou a mírné projímavé působení je dokonce žádoucí. Průjem obvykle nastává po podání více než 25 mmol hořčíku per os.

Při parenterálním (intravenózním) podávání hořčíku se dávkování řídí diagnózou a terapie vysokými dávkami hořčíku musí být bedlivě sledována. První klinické příznaky hypermagneziémie nastupují při hladině hořčíku  $>1.5$  mmol/l v séru. (Caldá, 2006).

Jako důsledek dlouhodobé prenatální terapie hořčíkem (více jak 6 týdnů i.v.), byly popsány rtg změny na metafyzách dlouhých kostí u dvanácti dětí, které úplně vymizely během prvních měsíců života. (Santi et al, 1994).

## 7.8 Supplementace

Zvýšení přísunu hořčíku v dietě (celozrnné potraviny, luštěniny, listová zelenina) může upravit předchozí mírný nedostatek hořčíku v organismu. Těžký deficit hořčíku se změnou diety většinou upravit nepodaří.

Při velmi nízkých hladinách hořčíku je doporučována suplementace hořčíkem. Perorální užívání hořčíku je limitované jeho vstřebáváním. To se liší u jednotlivých typů přípravků. Ve zvláštních případech je ke zvýšení hladiny zapotřebí podávat hořčík intravenózně (tento postup je rozšířen v těhotenství, kde se hořčík podává pro mírné tokolytické účinky). O způsobu podání hořčíku se musí lékař rozhodnout v každém jednotlivém případě s ohledem na příčinu nedostatku a celkový stav pacienta. Například při ledvinných onemocněních je snížena schopnost vylučovat hořčík, takže opatrnost je na místě a záleží na posouzení lékaře.

Perorální preparáty obsahují kombinaci hořčíku s další látkou, nejčastěji solí. Jsou to oxid hořečnatý, síran hořečnatý a uhličitan hořečnatý. Elementární hořčík se vztahuje k množství hořčíku v každé sloučenině. Množství elementárního hořčíku ve sloučenině a jeho biologická dostupnost mají klíčový vliv na efektivitu dotyčného léku. Biologická dostupnost se vztahuje na množství hořčíku v jídle, lécích a suplementech, která se absorbují ve střevě a jsou dostupná pro biologické aktivity v buňkách a tkáních. Potahované tablety mohou mít sníženou biologickou dostupnost. Ve studii, která porovnávala čtyři formy magnéziových preparátů, měly chlorid a laktát vyšší biologickou dostupnost, než oxid hořečnatý. (Firoz, Graber, 2001). Toto zjištění podporuje přesvědčení, že jak množství hořčíku, tak ale i biologická dostupnost, hrají důležitou roli při léčbě nedostatku hořčíku.

### 7.8.1 Přehled přípravků suplementujících hořčík (2007)

1. Registrované Státním ústavem pro kontrolu léčiv (=léčiva):

a) Monokomponentní ( hlavní složkou je hořčík)

Magne B6 tbl. obd.

Magnerot tbl.

Magnesium lactici 0,5 tbl.

Magnesium 250 Pharmavit tbl. eff.

Magnosolv plv.

b) Kombinace vápníku, hořčíku a zinku

Bioamin H plv.

2. Schválené Státním zdravotním ústavem (=doplňky stravy):

a) Monokomponentní (hlavní složkou je hořčík)

Additiva Magnesium plv.

Bioaktivní Magnesium tbl.

Delpharmea Magnesium tbl.

GS Hořčík 250 s vit. B6 tbl.

Hořčík tbl. Naturvita a.s.

Hořčík s vit. B1, B2, B6 tbl. eff.

Huxol Magnesium bez cukru tbl. eff.

Magnachat

Magnesium 250 tbl.

Magnesium 500 tbl.

Magnesium 500 + vit. B6 tbl.

Magnesium Ozone tbl. eff.

Magnesium Plus Medicamenta tbl.

Magnex 350 mg Chew tbl.

Magnex 350 mg tbl.

Magnex 350 mg + B6 tbl.

Medpharma Hořčík 150 mg + vit. B6 tbl. eff.

Medpharma Hořčík 300 mg + vit. D3 tbl.

Nature's Bounty hořčík tbl.

Urgo Activ Hořčík a vit. B6 cps.

Walmark Hořčík 200 mg tbl.

Zdrovit Hořčík tbl. eff.

b) Kombinace vápníku, hořčíku a zinku (viz. přehled přípravků suplementujících vápník)

Hořčík je také součástí většiny multivitaminových přípravků, které jsou určené pro těhotné a kojící ženy.

Tab. 4: Tabulka léčivých přípravků suplementujících hořčík

Sloučenina hořčíku	Název přípravku	Obsah Mg (mg)	Dávkování (na 1 den)	Výdej
Magnesii lactas dihydricus	Magnesii lactici 0,5 tbl. Medicamenta	51	2-6 tbl.	VP
	Magne-B6 tbl. obd.	48	4-6 tbl	VP
Magnesii oxidum ponderosum	Magnesium 250 mg Pharmavit tbl. eff.	250	2-3 tbl. eff.	VP
Magnesii orotas dihydricus	Magnerot tbl.	32,8	2-3 tbl.(zpočátku 6 tbl.)	Rp
Magnesii subcarbonas levis, magnesii oxidum leve	Magnosolv por. gra. sol. sáčky	365	1-2 sáčky	Rp

Vysvětlivky:

Rp – léčivý přípravek lze vydat pouze na lékařský předpis

VP – léčivý přípravek je volně prodejný

Obsah Mg (mg) – obsah elementárního hořčíku v 1 dávce

## 8 Železo

### 8.1 Význam železa v organismu

Železo hraje esenciální roli v mnoha metabolických procesech a je nezbytnou součástí všech buněk lidského organismu. Kromě svého podílu na syntéze hemoglobinu, myoglobinu a úlohy přenašeče kyslíku, je důležitým přenašečem elektronů a biokatalyzátorem v lidské enzymologii (součást cytochromů, peroxidázy, katalázy, xanthin oxidázy, ribonukleotid

reduktázy a dalších). Podílí se na produkci neurotransmiterů v mozku a hormonů štítné žlázy. Železo je nezbytný prvek pro růst a proliferaci buněk, což má zvláště v těhotenství a v dětském věku zásadní význam. (Mára et al, 2000).

Obsah železa v těle je u mužů okolo 4,0 g a u žen kolem 2,5 g. Železo v organismu můžeme rozdělit na tzv. funkční (v hemoglobinu, myoglobinu, hemových enzymech a nehemových enzymech) a zásobní s transportním (ve feritinu, hemosiderinu a transferinu), které tvoří 25 % všeho železa v organismu. (Hronek, 2004)

Transferin je odpovědný za transport železa a jeho recyklaci mezi plazmou a transferinovými receptory jednotlivých buněk. Feritin zajišťuje vstup železa do organismu a udržuje jej v dobře dostupné zásobní formě. Je ukazatelem mobilizovatelného zásobního železa, na rozdíl od hemosiderinu, který představuje nedostupnou část prvku. Zásobní železo je v organismu obsaženo především v játrech, slezině a kostní dřeni. (Mára et al, 2000).

## **8.2 Utilizace železa v organismu**

Za normálních okolností je resorpce železa regulována potřebou organismu. Železo se váže na transferin, je transponováno do retikuloendotelového systému kostní dřene a hepatocytů, kde je skladováno a využíváno.

Průměrný příjem potravou bývá 10-20 mg železa za den. Z toho je však absorbováno méně než 10 %. Vstřebávání se zvyšuje při deficitu železa v organismu, a to až o 20-50 %. V období těhotenství a laktace dochází ke zvýšené střevní absorpci železa (více než 50 %) a mobilizaci zásob železa.

Vstup železa do buněk je zabezpečen specifickými receptory, které váží komplex transferin-železo. Následně dochází k uvolnění železa, a vstupu do buněčných kompartmentů nebo k uskladnění ve formě feritinu.

Absorpce probíhá v tenkém střevě, většinou aktivním transportem a při, užití větších dávek i pasivní difúzí. Velikost absorpce je kromě nabídky dána aciditou žaludeční šťávy - kyselá reakce žaludečního obsahu vstřebání podporuje. Železo je absorbováno lépe jako dvojmocné.

Dvojmocné železo je obsaženo především v masu a masných výrobcích, hlavně v drůbeži, zvěřině i ve všech ostatních živočišných výrobcích. Vstřebává se průměrně asi z 23 %. Trojmocné železo je v obilí, obilných výrobcích, zelenině a ovoci. Zde je podíl vstřebávání mezi 3 a 8 %. Po průniku do buňky střevní sliznice je dvojmocné železo oxidováno na trojmocné a vázáno na bílkovinu za vzniku feritinu.

Nejvíce železa vstupuje do erytrocytů, kde je dopraveno do mitochondrií. Tam se železo váže pomocí ferrohelatáz na protoporfyrin IX, který tvoří prostetickou skupinu hemu.

Vylučování železa z organismu je omezené. K vylučování železa dochází s odloučenými epitelii do střeva. Denně se tak vylučuje asi 0,01 % (1-2 mg) železa, což představuje poměrně malé ztráty. Ztráta železa při menstruaci je hlavní příčinou ztrát železa u žen ve fertilním věku. Při menstruaci ztrácí žena průměrně 40 mg železa. Silné menstruační krvácení je u některých žen příčinou anemie z nedostatku železa. (Hronek, 2004).

## **8.3 Interakce**

### **8.3.1 Faktory zvyšující absorpci železa**

- vitamin C a ostatní redukující látky, např. cystein (podílejí se na redukcí trojmocného železa na dvojmocné a zvyšují tak jeho vstřebávání). Vypití sklenice šťávy z černého rybízu před jídlem bohatým na železo zvýší jeho resorpci o 100 %. Totéž platí i pro syntetický vitamin C ve formě krystalické askorbové kyseliny
- živočišné proteiny a některé kyseliny např. citrónová kyselina

### **8.3.2 Faktory snižující absorpci železa**

- fytoová kyselina (součást zeleniny a obilných výrobků, především otrub). V různých výzkumech bylo prokázáno, že může omezit resorpci železa až o 60 %
- šťavelová kyselina ve špenátu (špenát sice obsahuje železo, ale tělo ho nemůže využít, protože je blokováno šťavelovou kyselinou)
- polyfenoly (např. ořechy, luštěniny)
- tříslovina tanin v černém čaji (tvoří se železem nerozpustné komplexy. Podobně je tomu s kávou, červeným vínem, kakaem a Coca-Colou)
- draslík, obsažený hlavně v mléku a mléčných výrobcích (rovněž citelně narušuje vstřebávání železa)
- vysoké koncentrace solí vápníku, hořčíku
- sójové proteiny
- Je také třeba uvážit, že železo v prenatálních suplementech může snížit dostupnost zinku, a naopak. (Hronek, 2004).

## 8.4 Specifika v graviditě a laktaci

V těhotenství nastává celá řada adaptačních změn v jednotlivých orgánových systémech matky za účelem optimalizace podmínek pro vývoj plodu. V graviditě je stimulována erythropoeza vlivem erythropoetinu (EPO), jehož zvýšená tvorba je způsobena především zvýšením bazální potřeby kyslíku u těhotné, ale i hormonálními vlivy (vzestup EPO je podporován působením lidského placentárního laktogenu, prolaktinu a progesteronu, inhibičně naopak působí estrogény). (Zivny et al, 1982). Fyziologický vzestup EPO a erythropoezy u těhotných žen snad může být suprimován nízkou hladinou kyseliny listové. Objem erymasy v těhotenství se v průměru zvýší o 14 – 20 %, při optimální substituci železem a foláty až o 28 %. Dochází však i k vzestupu objemu plazmy ( v průměru o 35 %, tj. 1,5 l na těhotenství), který výrazně vzestup erymasy převyšuje. Výsledkem je hemodiluce krve, tedy stav do určité hranice pro těhotnou prospěšný (např. částečné zředění zvýšené koncentrace prokoagulačních faktorů jako preventivní antitrombotický mechanismus). Laboratorním odrazem tohoto stavu jsou snížené hodnoty koncentrace hemoglobinu mezi 130 a 110 g/l), nižší hematokrit (mezi 0,36 a 0,32), snížené proteinemie i albumin/globulinový koeficient, vyšší sedimentace. (Mára et al, 2000).

V průběhu těhotenství je průměrná potřeba železa 4 mg/den (pro srovnání dospělý muž potřebuje okolo 1mg/den a žena o 0,5-1 mg/den víc pro pokrytí menstruačních ztrát). Zvýšená potřeba je dána zejména akcelerovanou novotvorbou erytrocytů u těhotné, ale je také nezbytná při vývoji a růstu placenty a plodu. Celkové množství železa, které je vyžadováno navíc oproti běžné spotřebě, se pohybuje okolo 700 až 1400 mg. (Procházka et al, 2003). Asi 500- 600 mg železa je spotřebováno ve prospěch plodu (játra, slezina) a placenty. U dvojčat je tato spotřeba dvakrát vyšší. Dalších cca 500 mg případně na vystupňovanou erythropoezu a další anabolické procesy matky. Po porodu se vlivem peripartální krevní ztráty a laktace negativní bilance železa ještě prohloubí, a pokud není žena substituována železem, přetrvává u ní (při normálních hodnotách krevního obrazu) nízká hladina feritinu značící sideropenii i několik měsíců po porodu. Jeden den kojení znamená ztrátu přibližně 1 mg Fe navíc, což je jen částečně kompenzováno laktační amenoreou. (Mára et al, 2000).

Organismus těhotné ženy reaguje na zvýšenou potřebu železa usnadněním absorpce. U většiny těhotných může být zvýšená potřeba železa pokryta pouze za cenu vystupňovaného vstřebávání a mobilizace stávající zásoby železa. Pro potřeby organismu je také nesmírně

důležitá chemická forma, v jaké je železo dodáváno. Železo živočišného původu vázané v hemu je podstatně lépe vstřebatelné než železo v jiných chemicky dostupných formách. Železo vázané v hemu rovněž usnadňuje vstřebávání anorganické formy. (Procházka et al, 2003).

Při nízkém příjmu železa potravou nebo při nedostatečném vstřebávání se u matky vyvine anemie. Na jejím rozvoji se také podílí nedostatek listové kyseliny, vitamínu B<sub>12</sub>, vitamínu C a vitamínu A. Vedle typických anemických symptomů se objevuje i snížená obranyschopnost organismu, protože železo je nezbytné pro správnou funkci myeloperoxidázy, která se podílí na ničení bakterií. Příjem železa je nezbytný pro normální růst, krvetvorbu a neurologický vývoj kojence. Sám zdravý novorozenec má dostatečné zásoby železa po dobu prvních šesti měsíců života. Mírná anemie matky zpravidla neovlivňuje stav železa u novorozence. Po šesti měsících, kdy dochází k příkrmování kojenných dětí, se dostává železo do organismu novorozence vedle mateřského mléka i z nemléčných příkrmů. (Hronek, 2004).

## **8.5 Projevy nedostatku železa v organismu**

O sideropenii se uvažuje tehdy, sníží-li se koncentrace železa pod 10  $\mu\text{mol/l}$  (asi 55  $\mu\text{g/l}$ ), a diagnostikuje se, sníží-li se koncentrace feritinu pod 15-16  $\text{ng/ml}$ . Bylo prokázáno, že při koncentraci feritinu pod 10  $\text{ng/ml}$  se snižuje saturace transferinu a produkce erytrocytů v důsledku nedostatku železa. Nejsou-li zásoby doplněny, vyvíjí se sideropenická anemie se všemi důsledky pro těhotnou ženu a plod. (Hronek, 2004). Anémie vyvolaná nedostatkem železa je nejčastějším hematologickým problémem v těhotenství. (Procházka et al, 2003).

Anémie u těhotných je klinicky velmi často němá. Na lehkou až středně závažnou formu onemocnění se těhotné ženy většinou adaptují a obvyklé symptomy (únava, snížená výkonnost až letargie, kolapsové stavy, bolesti hlavy, svalů a kloubů, palpitace, extrasystoly, dušnost, tinitus, poruchy chuti) se objevují při těžké či rychlé anemizaci. Únava až vyčerpání, snížená výkonnost, dušnost, vertigo, depresivní stavy a poruchy laktace se často projeví až v průběhu šestinedělí, kdy je anémie prohloubena porodní krevní ztrátou. (Mára et al, 2000).

U plodu vzniká chronická hypoxie v důsledku nedostatečného transportu kyslíku k plodu. Při těžké anemii se zvyšuje frekvence předčasných porodů a je snížena porodní



hmotnost novorozenců narozených v termínu porodu. U dětí sideropenických matek se vyvíjí v dalších měsících anemie z nedostatku železa, i když poporodní koncentrace hemoglobinu byla normální. Příčinou těchto anemií, které se mohou manifestovat až v průběhu prvního a druhého roku postnatálního života, je snad nedostatečný transport železa do plodu v průběhu intrauterinního života. Děti anemických matek mají tedy vyšší riziko rozvoje anemie než děti matek s normálními hladinami hemoglobinu. (Hronek, 2004).

Některé studie také prokázaly poruchy chování, koncentrace a některých kognitivních funkcí u dětí se sideropenií. Retrospektivní studie 8000 porodů prokázala korelaci mezi sideropenií matky, vysokou váhou placenty a v kontrastu s tím poruchu růstu plodu. (Procházka et al, 2003).

Zhou a kolektiv provedli studii, s cílem zjistit, zda suplementace železem v průběhu těhotenství, může následně ovlivnit inteligenční kvocient u dítěte ve 4 letech věku. Tato suplementace, snížila výskyt sideropenické anemie z 11 % na 1 %, ale neměla vliv na inteligenční kvocient potomků ve 4 letech. (Zhou et al, 2006).

Těžká anemie s hladinami hemoglobinu pod 60 g/l je spojena s riziky pro těhotnou ženu i její dítě. Mohou se vyskytnout spontánní potraty, nízká porodní hmotnost či úmrtí plodu. Nicméně mírný deficit železa se nezdá být příčinou prudkého snížení hemoglobinu. Za nejnižší hranici se považuje hladina hemoglobinu 110 g/l v prvním trimestru a 100 g/l ve druhém a třetím trimestru. U nižších hladin je třeba uvažovat o anemii. Důležité je také období, ve kterém se anemie rozvine. Pokud se tak stane do poloviny těhotenství, hrozí zvýšené riziko předčasného porodu. Anemie zjištěná ve třetím trimestru odráží očekávanou expanzi plasmatického objemu matky. V tomto případě není anemie spojována se zvýšeným rizikem předčasného porodu. (Hronek, 2004).

## **8.6 Zdroje železa**

Zdrojem hemového železa ve stravě je zejména maso, zdroje nehemového železa jsou v rostlinné stravě. U mléčných výrobků a vajec se železo vstřebává pouze z 2-7 %.

## **8.7 Suplementace železem**

Výsledky studií ukazují, že podávání železa zmírní pokles hemoglobinu, zásoby železa se však během těhotenství zmenšují, nehledě na suplementaci železem. Hodnota erytrocytárního protoporfyrinu naznačuje, že intermitentní podávání železa je účinnější k

udržení normální erythropoezy. Běžně užívaný doplněk výživy je široce dostupný a je považován za neškodný. Přesto se intoxikace železem řadí mezi nejběžnější otravy u dětí.

Fumarát železitý a Fe-EDTA jsou biologicky dostupnější než síran železitý, obzvláště u jedinců s nízkou žaludeční aciditou. Samotné elementární železo je málo absorbováno.

Přípravky s železem by se měly užívat mezi jídly. Při užívání nalačno je častější výskyt gastrointestinálních vedlejších účinků (bolesti břicha, nauzea). Výhodné je používat přípravky železa s vitamínem C, tím se zvyšuje biologická dostupnost železa až trojnásobně. (Hronek, 2004).

### 8.7.1 Negativa suplementace železem

Při dlouhodobém užívání vyšších dávek železa se mohou objevit určité nežádoucí účinky. Gastrointestinální obtíže vyvolává uvolnění většího množství ionizovaného železa, které svou lokální koncentrací leptá sliznici žaludku a duodena. Poleptaná sliznice je zvýšenou mírou propustná pro ionty železa. Přípravky s pomalým uvolňováním železa jsou lépe tolerovány, protože lokální koncentrace ionizovaného železa je menší, obvykle i resorbované množství je o něco menší, a naopak. Rychlá a úplná resorpce a dobrá tolerance přípravků železa se obvykle vzájemně vylučují. Není jasné, proč někteří lidé trpí při podávání železa zácpou a jiní naopak průjmem.

Příliš vysoké hladiny hemoglobinu mohou komplikovat těhotenství i rozvoj plodu, stejně jako hladiny nízké. Vysoká hladina hemoglobinu během prvního a druhého trimestru může být spojena se zpomaleným růstem plodu. Velmi vysoké hladiny hemoglobinu (nad 149 g/l ve 12. týdnu a nad 144 g/l v 18. týdnu gestace) zvyšují riziko růstové retardace plodu 1,27x v prvním a 1,79x ve druhém trimestru. Předávkování železem v těhotenství není velkou výjimkou, jak dokazují poznatky z anglicky psané literatury mezi lety 1966 a 1998. Objevovala se různá stadia toxicity, jako asymptomatické, gastrointestinální problémy, metabolické poruchy a orgánová selhávání. Hladina železa nad 4 mg/l se projevovала symptomaticky jako předávkování železem, nebyla však spojena se zvýšeným rizikem spontánního potratu, předčasného porodu, vývojových vad nebo úmrtí matky.

K přetížení železem dochází proto, že lidský organismus nemá žádné fyziologické prostředky k vylučování nadbytečného železa. Trvale zvýšený přívod železa proto vede k jeho kumulaci. Nezávisle na příčině zvýšeného přívodu železa může překročení kapacity organismu pro jeho bezpečné skladování vést k letálnímu poškození buněk parenchymatózních orgánů. (Hronek, 2004).

## 8.7.2 Přehled přípravků suplementujících železo (2007)

### 1. Registrované Státním ústavem pro kontrolu léčiv (=léčiva)

#### a) Monokomponentní (s obsahem železa, bez obsahu kyseliny listové)

Aktiferrin cps.

Aktiferrin gtt.

Aktiferrin sir.

Ferronat petard tbl. obd.

Maltofer gtt.

Maltofer sir.

Maltofer tbl.

Sorbifer Durules tbl. obd.

Tardyferon tbl.

#### b) Kombinované (s obsahem železa, kyseliny listové, případně i dalších vitamínů)

Aktiferrin Compositum cps.

Ferretab Compositum cps

Ferro-Folgamma cps.

Feroglobin B12 cps.

Maltofer Fol tbl. mnd.

Tardyferon-Fol tbl. ret.

### 2. Schválené Státním zdravotním ústavem (=doplňky stravy):

Medpharma železo 14mg + vit.C + kys.listová tbl. eff.

Maltoferrochin

Revital Ferrodyn tbl. eff.

Soma Železo + vitamíny forte tbl. eff.

Superželezo tbl.

Vital Železo Plus tbl.

Zdravíčko Železo + Měď + Molybden + vit.C + kys.listová tbl. eff.

Železo je také součástí multivitaminových přípravků, které jsou určeny pro těhotné a kojící ženy.

Tab. 5: Tabulka léčivých přípravků suplementujících železo

Sloučenina Železa	Název přípravku	Obsah Fe (mg)	Obsah kys.listové (mg)	Dávkování (na 1 den)	Výdej (Rp/VP)
Ferrosi fumaras	Ferretab comp. cps.	50	0,5	1-3 cps.	Rp
	Feroglobin B12 cps.	24	0,5	1 cps.	VP
Ferrosi sulfas anhydricus	Ferronat ret. tbl.	105	0	1-2 cps.	VP
Ferrosi sulfas heptahydricus	Aktiferrin gtt.	9,48/1ml	0	5kapek/kg hm./den	VP
	Aktiferrin sir.	34,2/5ml	0	5-15 ml	Rp
Ferrosi sulfas hydricus	Aktiferrin compositum cps.	34,5	0,5	1-6 cps.	VP
	Aktiferrin cps.	34,5	0	1-3 cps.	Rp
	Ferro-Folgamma cps.	37	5	1-6 cps.	Rp
Ferrosi sulfas sesquihydricus	Tardyferon tbl.	80	0	1-2 tbl.	VP
	Tardyferon Fol tbl.	80	0,35	1-2 tbl.	VP
Polymaltosum ferricum	Maltofer-Fol tbl. mnd.	100	0,35	1-3 tbl. mnd.	Rp
	Maltofer gtt.	50/1ml	0	Ind. 0,2-2ml	Rp
	Maltofer sir.	10/1ml	0	Ind.	Rp
	Maltofer tbl. mnd.	100	0	1-3 tbl. mnd.	Rp

Vysvětlivky:

Rp – léčivý přípravek lze vydat pouze na lékařský předpis

VP – léčivý přípravek je volně prodejný

Obsah Fe (mg) – obsah elementárního železa v1dávce

Ind. – individuální dávkování

## 9 Jód

Jód je stopový prvek, nezbytný pro tvorbu hormonů štítné žlázy, které zaujímají klíčové postavení v regulaci energetického metabolismu. Dostatečné množství jódu pro organismus je nezbytné pro každého člověka, avšak zásadní důležitost má zejména v těhotenství a pro kojící ženy, v období vývoje lidského plodu, pro děti od narození do tří let a dále v období dospívání.

### 9.1 Nedostatek jódu

Nedostatek jódu ve výživě se projeví jako zbytnění štítné žlázy (struma). Tomu může předcházet řada neurčitých příznaků – únava, suchá kůže, chladné končetiny, nadváha, u žen poruchy menstruace a plodnosti. Zvláště nebezpečný je těžký nedostatek jódu v těhotenství a v raných fázích života dítěte, který může vést k vážnému a trvalému poškození vývoje centrální nervové soustavy - kretenismu. S tak závažnými stavy se našťěstí u nás již nesetkáváme. Je však třeba vědět, že určitý nepříznivý vliv na duševní vývoj (projeví se např. jako potíže při učení) může mít i mírnější nedostatek jódu. (Anonymous, 2001).

### 9.2 Zdroje jódu

Hlavním přirozeným zdrojem jódu jsou mořské ryby (např. treska, mořská štika, makrela, tuňák, sardinky), které se v našem jídelníčku většinou objevují jen sporadicky. Vhodné by proto bylo zařazovat mořské ryby do jídelníčku alespoň 2 x týdně. Přirozený obsah jódu v potravinách rostlinného původu velmi kolísá v závislosti na obsahu jódu v půdě. Obecně můžeme říci, že je v našich podmínkách velmi malý.

### 9.3 Obohacování potravin jódem

K zabezpečení dostatečného zásobení obyvatelstva jódem je proto nezbytné obohacování potravin jódem. Běžně se jódem obohacuje kuchyňská sůl. (Ne všechna, která přichází do tržní sítě. Spotřebitel by měl proto při nákupu preferovat sůl obohacenou.) V současné době se ani nemusíme obávat ztrát jódu při skladování. K zajištění fyziologické potřeby však příjem jódu z obohacené soli, která se používá při dochucení pokrmů, ať už doma nebo v restauraci, nestačí. Největší část denního příjmu soli tvoří tzv. „skrytá sůl“, tj. sůl v různých potravinářských výrobcích, která dříve obohacována nebyla. Nyní se postupně daří přesvědčovat potravinářské výrobce, aby jódovanou sůl používali např. při výrobě pekařských a uzenářských výrobků. Musíme ale mít zároveň na zřeteli, že s ohledem na

prevenci vysokého krevního tlaku je žádoucí solení a spotřebu soli vůbec omezovat na co nejnižší míru. Hledají se proto další cesty, jak s nedostatkem jódu bojovat.

Jódem se obohacují další druhy potravin (např. kojenecká výživa, dětské přesnídávky, nápoje...), je možno podávat hospodářským zvířatům obohacené krmivo a tak významně zvýšit obsah jódu v mléce, mase nebo vejcích. (Anonymous, 2001).

## **9.4 Suplementace**

U některých skupin populace je na místě umělé doplňování jódu jodidovými tabletami nebo různými kombinovanými přípravky. Týká se to dětí v pubertě, především ale těhotných a kojících žen, u nichž pouze výživou je prakticky nemožné zvýšenou potřebu jódu pokrýt. Volbu přípravku a velikost dávky je třeba konzultovat se svým lékařem, zpravidla bývá doporučován Jodid 100 µg denně. Pokud kojící žena má tímto způsobem zajištěn dostatečný příjem jódu, má dostatečný přívod i kojenec z mateřského mléka.

### **9.4.1 Pozitiva jodové suplementace**

Suplementace jódem je spojena se statisticky významným snížením úmrtnosti novorozenců i dětí, nižším výskytem endemického kretenismu ve čtyřech letech a lepším psychomotorickým vývojem mezi 4. a 25. měsícem života. (Hronek, 2004).

### **9.4.2 Možná negativa jodové suplementace**

Na druhé straně však byly zjištěny i možné negativní vlivy jodové suplementace těhotných žen v oblastech s deficitem jódu. Náhlý přívod tohoto prvku totiž vyvolává různé reakce u matky a plodu. U matky se oproti kontrolní skupině (bez suplementace jódu) snižuje hladina TSH. U novorozenců bylo naopak pozorováno zvýšení TSH, což je důkazem toho, že štítná žláza plodu je mnohem citlivější na inhibiční účinek jódu, hlavně v oblastech s jodovým deficitem.

Otázka vlivu zvýšeného přívodu jódu je zcela nejasná. Experimentální práce svědčí o tom, že výrazně zvýšený přívod jódu aktivuje již přítomné autoimunitní tyreopatie. Zkušenosti se zavedením jodace potravy v endemických oblastech (např. v Tasmánii, nověji ve střední Africe) svědčí o přechodném vzrůstu výskytu tyreotoxióz v populaci s náhle zvýšeným přívodem jódu. Naproti tomu existují velké oblasti, např. většina území USA a zejména Japonsko, kde přívod jódu je několikanásobně vyšší než u nás. Přesto tam nebyl zaznamenán jednoznačně zvýšený výskyt autoimunitních tyreopatií ani tyreotoxióz. Lze se proto domnívat, že dvoj- až trojnásobné zvýšení příjmu jódu v naší populaci by nevedlo k výše uvedeným komplikacím.

Vhodné je vyhnout se podávání většího množství jódu nemocným s autoimunitní tyreoiditidou a Gravesovou-Basedowovou tyreotoxikózou, i když je u nich prokázána výrazná jodopenie. Dosavadní zkušenosti ukazují, že dávka 50 µg jódu denně autoimunitní tyreopatie nezhoršuje.

Riskantní může být masivní zátěž jódem, např. při rtg kontrastním vyšetření a při léčbě amiodaronem (u nás přípravky Cordarone a Sedacoron).

Čtyři studie poukázaly na riziko užívání jódu v komplexu s povidonem během těhotenství. Ve všech případech byla pozorována po topické, vaginální nebo perineální aplikaci významná absorpce jódu jak u matky, tak u plodu. U některých novorozenců se vyskytla přechodná hypotyreóza.

Americká pediatriká společnost (The American Academy of Pediatrics) považuje užívání jodidu jako expektorancia během těhotenství za kontraindikované.

Štítná žláza plodu začíná kumulovat jód kolem 12. týdne gravidity. Jodid snadno prochází placentou a jeho přísun do fetální štítné žlázy může být zablokovan podáním radioaktivního jódu matce. Důsledkem je obvykle hypotyreóza plodu, která může vést k poruchám pozornosti a paměti u potomka. Proto se u žen raději provádí těhotenský test 48 hodin před diagnostickým nebo terapeutickým podáním radioaktivního jódu. Kojící matky by měly po léčbě radioaktivním jódem přestat s kojením. (Hronek, 2004).

#### **9.4.3 Přehled přípravků suplementujících jód (2007)**

##### **1. Registrované Státním ústavem pro kontrolu léčiv (=léčiva):**

###### **a) Monokomponentní**

Jodid 100 tbl. (100 µg v 1 tbl.)

Jodid 200 tbl. (200 µg v 1 tbl.)

###### **b) Kombinované**

Jodthyrox tbl. (100 µg jódu + 100 mg levothyroxinu v 1 tbl.)

##### **2. Schválené Státním zdravotním ústavem (=doplňky stravy):**

###### **a) Monokomponentní**

Walmark Kelp jód tbl. (150 µg v 1 tbl.)

###### **b) Kombinované**

Dologran s jódem

Jodamin tbl.

Jodikal Naturvita a.s tbl. (100 µg v 1 tbl.)

Rejovit multivitaminový sirup s jódem (54,7 µg v 10 ml)

Jód je také součástí většiny multivitaminových přípravků, které jsou určeny pro těhotné a kojící ženy.

## **10 Multivitaminová suplementace**

### **10.1 Prekoncepční a perikoncepční multivitaminová suplementace**

#### **10.1.1 Prekoncepční multivitaminová suplementace a riziko předčasného porodu**

Především výzkumy ukazují, že užívání multivitaminů před a během těhotenství může zmenšit nedostatek hlavních mikronutrientů zapříčiněný jejich nedostatečným příjmem ve stravě a potenciálně předcházet předčasnému porodu. Bylo zjištěno, že ženy užívající multivitaminy před početím ve srovnání s těmi, které je neužívají, mohou mít snížené riziko předčasného porodu, a to jak časně (<35 týdnů), tak i pozdně předčasného porodu (35-36 týdnů). Jsou však nutné další studie s větším vzorkem prekoncepčních uživatelů multivitaminů. (Vahratian et al, 2004).

#### **10.1.2 Vliv perikoncepční multivitaminové suplementace na výskyt vertiga, nausey a zvracení v 1. trimestru těhotenství**

Czeizel a kolektiv provedli studii, ve které zjišťovali vliv perikoncepční multivitaminové a multiminerálové (MM) suplementace na výskyt vertiga, nausey a zvracení v 1. trimestru těhotenství. Došli k zajímavému a překvapivému výsledku – perikoncepční MM suplementace významně snižuje výskyt vertiga, nausey a zvracení v 1. trimestru těhotenství.

Přestože se vysoké dávky vitamínu B6 a B-komplexu používali v terapii hyperemesis gravidarum, tato studie je první randomizovaná placebem kontrolovaná prospektivní studie, která prokázala tento vliv MM přípravků. Je velmi nepravděpodobné, že takové nízké dávky B vitaminů, by samotné mohli mít tento pozitivní vliv. Mnohem pravděpodobnější je, že je tento efekt zprostředkován celkovou optimalizací nutričního stavu a metabolismu těhotné ženy. (Czeizel et al, 1992).



### **10.1.3 Perikoncepční multivitaminová suplementace a riziko preeklampsie**

Bodnar et al zjišťovali, zda má perikoncepční užívání multivitaminů vliv na výskyt preeklampsie v těhotenství. Uživatelky multivitaminů měly o 71% snížené riziko preeklampsie oproti ženám, které je neužívaly. Toto platí pouze u štíhlých žen, u žen s nadváhou tento efekt nebyl prokázán. (Bodnar et al, 2006).

### **10.1.4 Perikoncepční multivitaminová suplementace a narození dvojčat**

V Maďarsku byla provedena studie, která měla za cíl zjistit, zda suplementace kyselinou listovou a/nebo multivitaminy ovlivňuje četnost porodů dvojčat. Prevalence dvojčat byla 0,78 % u žen, která neužívala žádná suplementa. Četnost narození dvojčat po prekoncepční suplementaci byla 1,52 %. Po postkoncepční suplementaci kyselinou listovou/multivitaminy/kyselinou listovou a multivitaminy (obsah kys. listové 0,1 – 1 mg) zároveň, byla četnost porodu dvojčat 1,14 %/ 1,45 % / 2%. Tato zjištění naznačují, že prekoncepční i postkoncepční suplementace vysokými dávkami kyseliny listové (6 mg) a multivitaminů je spojena s mírně zvýšenou incidencí dvojčetných těhotenství. (Czeizel, Vargha, 2004).

### **10.1.5 Perikoncepční multivitaminová suplementace a riziko vrozených vad v souvislosti s diabetem matky**

Je známo, že potomci matek s diabetem mají zvýšené riziko vrozených vad, zejména srdce a nervového systému. Bylo zjištěno, že potomci matek, které měly diabetes a užívaly multivitaminy v perikoncepčním období (3 měsíce před a 3 měsíce po početí) neměly zvýšené riziko těchto vrozených vad. Tzn. že perikoncepční užívání multivitaminových suplement může snížit riziko vrozených vad u potomků matek s diabetem. (Correa, 2003).

### **10.1.6 Perikoncepční multivitaminová suplementace a riziko vrozených srdečních vad**

Botto a kolektiv provedli studii, ve které zjišťovali, zda existuje souvislost mezi užíváním multivitaminů v těhotenství a rizikem vzniku vrozených srdečních vad u potomků. Užívání multivitaminů v období okolo početí (3 měsíce před početím a 3 měsíce po početí) bylo spojeno se snížením rizika vrozených srdečních vad u potomků. Toto snížení rizika nebylo prokázáno u matek, které začaly užívat multivitaminy až po prvním měsíci těhotenství. (Botto et al, 2000).

## **10.2 Prenatální multivitaminová suplementace**

Důraz musí být vždy kladen především na jídlo a kvalitní stravu. Životní styl 21. století, však přináší určitá omezení a proto je možné doporučit užívání raději kombinovaných nutričních suplement než samostatných jednotlivých nutrientů. (Glenville, 2006).

### **10.2.1 Prenatální multivitaminová suplementace a rakovina v dětském věku**

Kanadský vědec Goh spolu se svými spolupracovníky provedl meta-analýzu studií publikovaných v letech 1960-2005 týkajících se vlivu prenatální multivitaminové suplementace na určité druhy rakoviny v dětském věku. Dospěli k závěru, že prenatální multivitaminová suplementace je spojena se sníženým rizikem dětského nádoru mozku, neuroblastomu a leukémie. V současnosti není známo, která složka z multivitaminů vykazuje tento ochranný vliv. (Goh et al, 2007).

### **10.2.2 Prenatální multivitaminová suplementace a vrozené vady**

Užívání multivitaminů obsahujících kyselinu listovou v těhotenství je spojeno se snížením rizika četných vrozených anomálií, nikoliv pouze defektů neurální trubice. Jedná se o kardiovaskulární vady, defekty končetin, rozštěp patra, defekty močového traktu a hydrocephalus. (Goh et al, 2006).

### **10.2.3 Prenatální multivitaminová suplementace a velikost plodu**

V Bulharsku byla provedena studie týkající se neindikované suplementace v těhotenství. Zjistili, že neopodstatněná suplementace u normálního těhotenství multivitaminy a multiminerály vede k nárůstu occipitofrontálního obvodu a ke snížení schopnosti formovat se u hlavy plodu, proto dochází k prodloužení porodu, nárůstu počtu porodů císařským řezem a operativních vaginálních porodů. (Dimitrov et al, 2002) K potvrzení těchto závěrů je však třeba provést ještě další studie.

Rovněž byla provedena studie, jejímž cílem bylo porovnat vliv užívání kombinovaných přípravků s mikronutrienty a přípravků obsahujících pouze železo na velikost novorozence. Oba přípravky, které byly během studie podávány těhotným ženám obsahovaly 60 mg železa, ale kombinovaný přípravek navíc ještě 1-1,5násobek doporučené denní dávky jednotlivých mikronutrientů. Nebyl zjištěn významný rozdíl mezi velikostmi (porodní

hmotností a délkou) novorozenců u žen, které užívaly pouze železo a žen, které užívaly kombinovaný přípravek. (Ramakrishnan et al, 2003)

#### **10.2.4 Prenatální multivitaminová suplementace a sexuální aktivita**

Czeizel et al ověřovali, zda má prekoncepční užívání multivitaminů vliv na sexuální aktivitu. Sexuální aktivita byla honocena podle počtu styků za týden a byla porovnávána u žen před a po užívání multivitaminů a u žen, které užívaly multivitaminy a žen, které užívaly placebo. Nebyly nalezeny žádné rozdíly v sexuální aktivitě. (Czeizel et al, 1996).

### **III. Praktická část**

## **11 Způsob vyhodnocení dotazníků**

Těhotné ženy vyplňovaly v dotaznících, jaké suplementy užívají/ užívaly a v jakém dávkování. Případně také v jakém období je užívaly. Jelikož dotazníky nebyly zaměřené pouze na zjištění vitaminové a minerálové suplementace v těhotenství, ale zároveň na zjištění výživy těhotných žen (respondentky psaly vše, co konzumovaly), nebyly všechny potřebné údaje o vitaminové a minerálové suplementaci vždy vyplněny zcela konkrétně. Z tohoto důvodu bylo třeba určit jakým způsobem se v těchto případech bude vyhodnocení provádět.

### **11.1 Dávkování**

Pokud nebylo uvedeno dávkování, vycházeli jsme z předpokladu, že těhotná dodržovala doporučené dávkování. Pokud doporučené dávkování bylo v určitém rozmezí, např. 1-2 tbl. za den, zahrnuli jsme do vyhodnocení nejnižší doporučené dávkování, to by v tomto případě znamenalo 1 tbl. za den.

Některé ženy také k vyjádření dávkování použily nepřesný výraz – nepravidelně. V tomto případě jsme počítali, že těhotná užívala třetinu denní dávky.

### **11.2 Nepřesný název přípravku**

Velmi často nebyl dostatečně přesně uveden název přípravku. Zejména se jednalo o přípravek Calibrium. Pro těhotné ženy jsou určeny dva přípravky z této řady. Calibrium babyplan, který je určen pro prekoncepční období a 1. trimestr těhotenství a Calibrium mami pro období 2. a 3. trimestru a při kojení. V tomto případě jsme vycházeli z předpokladu, že těhotná užívala přípravek, který je pro ni určen (tzn. v 1. trimestru Calibrium babyplan, v 2. a 3. trimestru Calibrium mami).

Některé ženy u jednosložkových přípravků neuvedly název přípravku, ale pouze název suplementovaného vitamínu nebo minerálu (např. železo). V těchto případech jsme pro vyhodnocení použili přípravek s nejnižším množstvím tohoto konkrétního vitamínu či minerálu, který je v současné době na trhu (viz. tabulka), aby nedošlo k nadhodnocení. Výsledkem takto provedeného vyhodnocení jsou minimální dávky, které těhotné ženy přijímaly ze suplement.

Tab.6: Tabulka pro vyhodnocení

Vitamin/minerál	Název přípravku	Obsah v denní dávce
Kyselina listová	Kyselina listová plus tbl. Favea	200 µg
Vitamin C*	Celaskon 100 tbl.	200 mg
Hořčík	Hořčík tbl. Naturvita a.s.	90 mg
Jód	Jodikal Naturvita a.s tbl.	100 µg
Vápník	Calcium C Neo Slovakofarma tbl. eff.	96 mg
Zinek	Zinek 10 mg tbl.	10 mg
Železo	Superželezo tbl., MedPharma Železo tbl. eff.	14 mg
Kombinace vápník, hořčík, zinek*	Nature's Bounty Calcium + magnesium + zinek tbl. Walmark Vápník + Hořčík + Zinek tbl. GS Vápník-Hořčík-Zinek Plus tbl.	334 mg (Ca); 134 mg (Mg); 8 mg (Zn)

Vysvětlivky: \* - pro vyhodnocení nebyla použita nejnižší dávka, ale nejčastěji užívaný přípravek. U kombinace vápníku, hořčíku a zinku byl pro vyhodnocení použit výše uvedený poměr jednotlivých minerálů, protože v tomto poměru jsou obsaženy tyto minerály v přípravcích nejčastěji.

## 11.3 Složení přípravků, které užívaly těhotné ženy

### 11.3.1 Obsah vitaminů

Tab. 7: Obsah vitaminů v 1 tbl. přípravku

Název přípravku	Obsah vitaminů v 1tbl. přípravku												
	Vit. A (mg)	β-karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B <sub>1</sub> (mg)	Vit. B <sub>2</sub> (mg)	Vit. B <sub>6</sub> (mg)	Vit. B <sub>12</sub> (μg)	Vit. D (μg)	Biotin (μg)	Vit. B <sub>3</sub> (mg)	Kys. listová (μg)	Kys. pantothenová (mg)
Calibrum Babyplan tbl.	0	0	100	30	0	0	0	0	0	0	0	400	0
Calibrum Mami tbl.	0	0	100	10	1,0	1,0	1,0	0	2,5	15	7,5	200	5
Femibion tbl.	0	3	180	12	1,5	1,6	2,2	2,2	10	100	20	800	10
Gravilakt tbl.	0,3	1,2	120	30	2,0	2,6	2,2	10	10	50	25	300	10
GS Mamavit tbl.	0,8	0,6	120	30	2,25	2,6	3	9	10	45	20	400	10,9
Materna se selenem tbl.	0,45	2,7	100	27	3,0	3,4	10	12	3,75	30	20	1000	10
Nature's Bounty Prenatal tbl.	1,2	0	100	11	1,8	1,8	2,6	4	10	0	18	800	0
New Life tbl.	0	2,5	60	7,5	0,8	1	1	1	0	60	9	200	4
Prenavit	0	6	30	8	0,8	0,9	1	1,5	2,5	100	8	300	5
VitaHarmony Gravital tbl.	0,6	1,8	100	25	1,2	1,7	2	6	10	50	30	400	10

Tab.8: Obsah vitaminů v denní dávce přípravku

Název přípravku	Obsah vitaminů v denní dávce													
	Vit. A (mg)	β-karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B <sub>1</sub> (mg)	Vit. B <sub>2</sub> (mg)	Vit. B <sub>6</sub> (mg)	Vit. B <sub>12</sub> (μg)	Vit. D (μg)	Biotin (μg)	Vit. B <sub>3</sub> (mg)	Kys. listová (μg)	Kys. pantothenová (mg)	
Calibrum Babyplan tbl.	0	0	100	30	0	0	0	0	0	0	0	400	0	
Calibrum Mami tbl.	0	0	200	20	2,0	2,0	2,0	0	5	30	15	400	10	
Femibion tbl.	0	3	180	12	1,5	1,6	2,2	2,2	10	100	20	800	10	
Gravilakt tbl.	0,3	1,2	120	30	2,0	2,6	2,2	10	10	50	25	300	10	
GS Mamavit tbl.	0,8	0,6	120	30	2,25	2,6	3	9	10	45	20	400	10,9	
Materna se selenem tbl.	0,45	2,7	100	27	3,0	3,4	10	12	3,75	30	20	1000	10	
Nature's Bounty Prenatal tbl.	0,6	0	50	5,5	0,9	0,9	1,3	2	5	0	9	400	0	
New Life tbl.	2 tbl.	0	5	120	15	1,6	2	2	2	0	120	18	400	8
	3 tbl.	0	7,5	180	22,5	2,4	3	3	3	0	180	27	600	12
Prenavit	0	6	30	8	0,8	0,9	1	1,5	2,5	100	8	300	5	
VitaHarmony Gravital tbl.	0,6	1,8	120	25	1,2	1,7	2	6	10	50	30	400	10	

Tab. 9: Doporučené denní dávky vitaminů pro těhotné ženy (Hronek, 2004)

Vitamin	Vit. A (mg)	β-karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B <sub>1</sub> (mg)	Vit. B <sub>2</sub> (mg)	Vit. B <sub>6</sub> (mg)	Vit. B <sub>12</sub> (μg)	Vit. D (μg)	Biotin (μg)	Vit. B <sub>3</sub> (mg)	Kys. listová (μg)	Kys. pantothenová (mg)
Doporučené denní dávky	0,8	*	110	14	1,5	1,6	2,5	3,5	10	*	18	600	*

Poznámka: \*- doporučená denní dávka není stanovena



Tab. 10: Obsah vitaminů v denní dávce přípravku vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Název přípravku	Obsah vitaminů v denní dávce (v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy)												
	Vit. A	β-karoten	Vit. C	Vit. E	Vit. B <sub>1</sub>	Vit. B <sub>2</sub>	Vit. B <sub>6</sub>	Vit. B <sub>12</sub>	Vit. D	Biotin	Vit. B <sub>3</sub>	Kys. listová	Kys. pantothenová
Calibrum Babyplan tbl.	0	*	90	214	0	0	0	0	0	*	0	67	*
Calibrum Mami tbl.	0	*	182	143	133	125	80	0	50	*	83	67	*
Femibion tbl.	0	*	164	86	100	100	88	63	100	*	111	133	*
Gravilakt tbl.	38	*	109	214	133	163	88	286	100	*	139	50	*
GS Mamavit tbl.	100	*	109	214	150	163	120	257	100	*	111	67	*
Materna se selenem tbl.	60	*	91	193	200	213	400	343	38	*	111	167	*
Nature's Bounty Prenatal tbl.	75	*	45	39	60	56	52	57	50	*	50	67	*
New 2 tbl.	0	*	109	107	107	125	80	57	0	*	100	67	*
Life 3 tbl.	0	*	164	161	160	188	120	86	0	*	150	100	*
Prenavit	0	*	27	57	53	56	40	43	25	*	44	50	*
VitaHarmony Gravital tbl.	75	*	91	179	80	106	80	171	100	*	167	67	*

Vysvětlivky: \* - denní doporučená dávka pro těhotné ženy není stanovena.

Zelené zvýraznění – obsah vitaminu v denní dávce přípravku je 91-109 % DDD pro těhotné ženy.

Žluté zvýraznění – obsah vitaminu v denní dávce přípravku je 100 % DDD pro těhotné ženy.

### 11.3.2 Obsah minerálů

Tab. 11: Obsah minerálů v 1 tbl. přípravku

Název přípravku	Obsah minerálů v 1 tbl. přípravku											
	Ca (mg)	P (mg)	I (µg)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)	Mn (mg)	Cr (µg)	Mb (µg)	Se (µg)	K (mg)	Zn (mg)
Calibrium Babyplan tbl.	0	0	150	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Calibrium Mami tbl.	100	50	75	10	50	0,250	1	12,5	0	0	0	5
Femibion tbl.	0	0	150	28	70	1	1	0	0	0	0	15
Gravilakt	250	0	150	20	100	2	2	30	30	50	30	15
GS Mamavit tbl.	162	125	150	18	100	2	2	25	25	50	0	0
Materna se selenem tbl.	250	60	150	0	50	2	5	25	25	25	0	25
Nature's Bounty Prenatal tbl.	200	0	0	27	0	0	0	0	0	0	0	25
New Life tbl.	325	0	75	4	112,5	1	1	25	0	0	5	8
Prenavit	250	0	80	4	100	1	2	0	40	20	5	12
VitaHarmony Gravital tbl.	162	72,5	150	18	40	2	2	0	25	50	125	15

Tab. 12: Obsah minerálů v denní dávce přípravku

Název přípravku	Obsah minerálů v denní dávce												
	Ca (mg)	P (mg)	I (μg)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)	Mn (mg)	Cr (μg)	Mb (μg)	Se (μg)	K (mg)	Zn (mg)	
Calibrum Babyplan tbl.	0	0	150	20	0	0	0	0	0	0	0	0	
Calibrum Mami tbl.	200	100	150	20	100	0,5	2	25	0	0	0	10	
Femibion tbl.	0	0	150	28	70	1	1	0	0	0	0	15	
Gravilakt	250	0	150	20	100	2	2	30	30	50	30	15	
GS Mamavit tbl.	162	125	150	18	100	2	2	25	25	50	0	0	
Materna se selenem tbl.	250	60	150	0	50	2	5	25	25	25	0	25	
Nature's Bounty Prenatal tbl.	100	0	0	13,5	0	0	0	0	0	0	0	12,5	
New Life tbl.*	2 tbl.	650	0	150	8	225	2	2	50	0	0	10	16
	3 tbl.	975	0	225	12	337,5	3	3	75	0	0	15	24
Prenavit		250	0	80	4	100	1	2	0	40	20	5	12
VitaHarmony Gravital tbl.		162	72,5	150	18	40	2	2	0	25	50	125	15

Tab. 13: Doporučené denní dávky minerálů pro těhotné ženy ( Hronek, 2004)

Minerál	Ca (mg)	P (mg)	I (μg)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)	Mn (mg)	Cr (μg)	Mb (μg)	Se (μg)	K (mg)	Zn (mg)
Doporučené denní dávky	1500	1500	230	20	400	*	*	*	*	55	*	14

Poznámka: \*- doporučená denní dávka není stanovena

Tab. 14: Obsah minerálů v denní dávce přípravku vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Název přípravku	Obsah minerálů v denní dávce ( v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy)												
	Ca	P	I	Fe	Mg	Cu	Mn	Cr	Mb	Se	K	Zn	
Calibrum Babyplan tbl.	0	0	65	100	0	*	*	*	*	0	*	0	
Calibrum Mami tbl.	13	7	65	100	25	*	*	*	*	0	*	71	
Femibion tbl.	0	0	65	140	18	*	*	*	*	0	*	107	
Gravilakt	17	0	65	100	25	*	*	*	*	91	*	107	
GS Mamavit tbl.	11	8	65	90	25	*	*	*	*	91	*	0	
Materna se selenem tbl.	17	4	65	0	13	*	*	*	*	45	*	179	
Nature's Bounty Prenatal tbl.	7	0	0	68	0	*	*	*	*	0	*	89	
New Life tbl.*	2 tbl.	43	0	65	40	56	*	*	*	*	0	*	114
	3 tbl.	65	0	98	60	84	*	*	*	*	0	*	171
Prenavit	17	0	35	20	25	*	*	*	*	36	*	86	
VitaHarmony Gravital tbl.	11	5	65	90	10	*	*	*	*	91	*	107	

Vysvětlivky: \*- denní doporučená dávka pro těhotné ženy není stanovena.

**Zelené zvýraznění** – obsah minerálu v denní dávce přípravku je 91-109 %

DDD pro těhotné ženy.

**Žluté zvýraznění** – obsah minerálu v denní dávce přípravku je 100 % DDD pro těhotné ženy.

Tab. 15: Srovnávací tabulka multivitaminových přípravků pro těhotné a kojící ženy, které užívaly respondenty

Název přípravku	Výrobce	Velikost balení (tbl.)	Dávkování (tbl. za 1 den)	Cena za 1 balení (Kč)	Cena za 1 tabletu (Kč)	Cena za denní dávku (Kč)
<b>Calibrum Babyplan tbl.</b>	Zentiva a.s.	30	1	105,00	3,50	3,50
<b>Calibrum Mami tbl.</b>	Zentiva a.s.	60	2	139,00	2,32	4,63
		120		233,00	1,94	3,88
<b>Femibion tbl.</b>	Merck KGaA, SRN	30	1	121,00 (1/2005)	4,03	4,03
		60		193,00	3,22	3,22
		150		440,00 (2/2005)	2,93	2,93
<b>Gravilakt</b>	Medpharma s.r.o.	67	1	189,00	2,83	2,83
<b>GS Mamavit tbl.</b>	Green Swan	30	1	138,00	4,60	4,60
		100		387,00	3,87	3,87
<b>Materna se selenem tbl.</b>	Wyeth Whitehall Czech s.r.o	30	1	199,80	6,66	6,66
		100		603,40	60,34	60,34
<b>Nature's Bounty Prenatal tbl.</b>	Nature's Bounty	100	1/2	219,00 (4/2006)	2,19	1,10
<b>New Life tbl.*</b>	4Life Products, USA	120	Do 5.měsíce a kojící ženy 2, od 5. měsíce 3	349,00 (4/2007)	2,91	5,82/2 tbl. 8,73/3tbl.
<b>Prenavit*</b>	Profitness ČR a.s.	60	1	165,00 (4/2007)	2,75	2,75
<b>VitaHarmony Gravital tbl.</b>	M.C.O. CO. USA	60	1	190,00	3,17	3,17
		180		474,10 (4/2007)	2,63	2,63

Vysvětlivky:

\* - přípravek není v lékárenské distribuci. ( Pouze prodejny potravních doplňků, zdravé výživy apod..)

Ceny uvedené v tabulce jsou orientační. (Ceny z databáze jedné lékárny; 3/2005, pokud není výše uvedeno jinak ).

## 11.4 Složení přípravků, které jsou v současnosti na trhu (2007)

### 11.4.1 Obsah vitaminů

Tab. 16: Obsah vitaminů v 1 tbl. přípravku

Název přípravku	Obsah vitaminů v 1 tbl přípravku												
	Vit. A (mg)	β-karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B <sub>1</sub> (mg)	Vit. B <sub>2</sub> (mg)	Vit. B <sub>6</sub> (mg)	Vit. B <sub>12</sub> (μg)	Vit. D (μg)	Biotin (μg)	Vit. B <sub>3</sub> (mg)	Kys. listová (μg)	Kys. pantothenová (mg)
Bonella Prenatal tbl.	0,8	0	50	0	3	2	1	2	10 *	0	10	800	0
Calibrium Babyplan tbl.	0	0	100	30	0	0	0	0	0	0	0	400	0
Calibrium Mami tbl.	0	0	100	10	1,0	1,0	1,0	0	2,5	15	7,5	200	5
Centrum Materna tbl.	0	2	110	12	1,2	1,4	1,6	3	5	0,1	14	400	6
DelpharMEA CEM-M mimi tbl.	0	0,8	150	22	2	2	2	5	5	35	17	400	10
Elevit pronatal tbl.	1,2	0	100	15	1,55	1,8	2,6	4	12,5	200	19	800	10
Femibion tbl.	0	3	180	12	1,5	1,6	2,2	2,2	10	100	20	800	10
GS Mamavit tbl.	0,8	0,6	120	30	2,25	2,6	3	9	10	45	20	400	10,9
Nature's Bounty Prenatal tbl.	1,2	0	100	11	1,8	1,8	2,6	4	10	0	18	800	0
Nature's life Prenatal tbl.	0,6	0	50	0	3	2	1	2	10	0	10	800	0
New Life tbl.*	0	2,5	60	7,5	0,8	1	1	1	0	60	9	200	4
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	0,6	0	50	0	3	2	1	2	10	0	10	800	0
VitaHarmony Gravital tbl.	0,6	1,8	100	25	1,2	1,7	2	6	10	50	30	400	10

Vysvětlivky: \* - Bonella Prenatal tbl. – na obalu přípravku uveden obsah vitamínu D 10 mg ! Po telefonickém ověření u výrobce potvrzeno, že se jedná pouze o chybu tisku, skutečný obsah vitamínu D je 10 μg.

Tab. 17: Obsah vitaminů v denní dávce přípravku

Název přípravku	Obsah vitaminů v denní dávce													
	Vit. A (mg)	β-karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B <sub>1</sub> (mg)	Vit. B <sub>2</sub> (mg)	Vit. B <sub>6</sub> (mg)	Vit. B <sub>12</sub> (μg)	Vit. D (μg)	Biotin (μg)	Vit. B <sub>3</sub> (mg)	Kys. listová (μg)	Kys. pantothenová (mg)	
Bonella Prenatal tbl.	0,8	0	50	0	3	2	1	2	10	0	10	800	0	
Calibrium Babyplan tbl.	0	0	100	30	0	0	0	0	0	0	0	400	0	
Calibrium Mami tbl.	0	0	200	20	2,0	2,0	2,0	0	5	30	15	400	10	
Centrum Materna tbl.	0	2	110	12	1,2	1,4	1,6	3	5	0,1	14	400	6	
Delpharmea CEM-M mimi tbl.	0	0,8	150	22	2	2	2	5	5	35	17	400	10	
Elevit pronatal tbl.	1,2	0	100	15	1,55	1,8	2,6	4	12,5	200	19	800	10	
Femibion tbl.	0	3	180	12	1,5	1,6	2,2	2,2	10	100	20	800	10	
GS Mamavit tbl.	0,8	0,6	120	30	2,25	2,6	3	9	10	45	20	400	10,9	
Nature's Bounty Prenatal tbl.	0,6	0	50	5,5	0,9	0,9	1,3	2	5	0	9	400	0	
Nature's life Prenatal tbl.	0,6	0	50	0	3	2	1	2	10	0	10	800	0	
New Life tbl.*	2 tbl.	0	5	120	15	1,6	2	2	2	0	120	18	400	8
	3 tbl.	0	7,5	180	22,5	2,4	3	3	3	0	180	27	600	12
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	0,6	0	50	0	3	2	1	2	10	0	10	800	0	
VitaHarmony Gravital tbl.	0,6	1,8	100	25	1,2	1,7	2	6	10	50	30	400	10	

Tab. 18: Obsah vitaminů v denní dávce vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Název přípravku	Obsah vitaminů v denní dávce (v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy)												
	Vit. A	β-karoten	Vit. C	Vit. E	Vit. B <sub>1</sub>	Vit. B <sub>2</sub>	Vit. B <sub>6</sub>	Vit. B <sub>12</sub>	Vit. D	Biotin	Vit. B <sub>3</sub>	Kys. listová	Kys. pantothenová
Bonella Prenatal tbl.	100	*	45	0	200	125	40	57	100	*	56	133	*
Calibrium Babyplan tbl.	0	*	90	214	0	0	0	0	0	*	0	67	*
Calibrium Mami tbl.	0	*	182	143	133	125	80	0	50	*	83	67	*
Centrum Materna tbl.	0	*	100	86	80	87,5	64	86	50	*	78	67	*
Delpharnea CEM-M mimi tbl.	0	*	136	157	133	125	80	143	50	*	94	67	*
Elevit pronatal tbl.	150	0	91	107	103	113	104	114	125	*	106	133	*
Femibion tbl.	0	*	164	86	100	100	88	63	100	*	111	133	*
GS Mamavit tbl.	100	*	109	214	150	163	120	257	100	*	111	67	*
Nature's Bounty Prenatal tbl.	75	*	45	39	60	56	52	57	50	*	50	67	*
Nature's life Prenatal tbl.	75	*	45	0	200	125	40	57	100	*	56	133	*
New Life tbl.*	2 tbl.	0	109	107	107	125	80	57	0	*	100	67	*
	3 tbl.	0	164	161	160	188	120	86	0	*	150	100	*
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	75	*	45	0	200	125	40	57	100	*	56	133	*
VitaHarmony Gravital tbl.	75	*	91	179	80	106	80	171	100	*	167	67	*

Vysvětlivky: \* - denní doporučená dávka pro těhotné ženy není stanovena.

Zelené zvýraznění – obsah vitaminu v denní dávce přípravku je 91-109 % DDD pro těhotné ženy.

Žluté zvýraznění – obsah vitaminu v denní dávce přípravku je 100 % DDD pro těhotné ženy.



## 11.4.2 Obsah minerálů

Tab. 19: Obsah minerálů v 1 tbl. přípravku

Název přípravku	Obsah minerálů v 1 tbl. přípravku											
	Ca (mg)	P (mg)	I (µg)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)	Mn (mg)	Cr (µg)	Mb (µg)	Se (µg)	K (mg)	Zn (mg)
Bonella Prenatal tbl.	250	0	10	20	0,15	0,15	0,05	0	0	0	0	0,085
Calibrium Babyplan tbl.	0	0	150	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Calibrium Mami tbl.	100	50	75	10	50	0,250	1	12,5	0	0	0	5
Centrum Materna tbl.	131	0	200	15	100	1	1	0	0	25	0	7
Delpharnea CEM-M mimi tbl.	150	100	150	20	75	500	2	25	0	50	0	10
Elevit pronatal tbl.	125	125	0	60	100	1	1	0	0	0	0	7,5
Femibion tbl.	0	0	150	28	70	1	1	0	0	0	0	15
GS Mamavit tbl.	162	125	150	18	100	2	2	25	25	50	0	0
Nature's Bounty Prenatal tbl.	200	0	0	27	0	0	0	0	0	0	0	25
Nature's life Prenatal tbl.	250	0	10	15	0,15	0,15	0,05	0	0	0	0,835	0,085
New Life tbl.*	325	0	75	4	112,5	1	1	25	0	0	5	8
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	250	0	10	15	0,15	0,15	0,05	0	0	0	0,835	0,085
VitaHarmony Gravital tbl.	162	72,5	150	18	40	2	2	0	25	50	125	15

Tab. 20: Obsah minerálů v denní dávce přípravku

Název přípravku	Obsah minerálů v denní dávce												
	Ca (mg)	P (mg)	I (μg)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)	Mn (mg)	Cr (μg)	Mb (μg)	Se (μg)	K (mg)	Zn (mg)	
Bonella Prenatal tbl.	250	0	10	20	0,15	0,15	0,05	0	0	0	0	0,085	
Calibrium Babyplan tbl.	0	0	150	20	0	0	0	0	0	0	0	0	
Calibrium Mami tbl.	200	100	150	20	100	0,5	2	25	0	0	0	10	
Centrum Materna tbl.	131	0	200	15	100	1	1	0	0	25	0	7	
Delpharnea CEM-M mimi tbl.	150	100	150	20	75	500	2	25	0	50	0	10	
Elevit pronatal tbl.	125	125	0	60	100	1	1	0	0	0	0	7,5	
Femibion tbl.	0	0	150	28	70	1	1	0	0	0	0	15	
GS Mamavit tbl.	162	125	150	18	100	2	2	25	25	50	0	0	
Nature's Bounty Prenatal tbl.	100	0	0	13,5	0	0	0	0	0	0	0	12,5	
Nature's life Prenatal tbl.	250	0	10	15	0,15	0,15	0,05	0	0	0	0,835	0,085	
New Life tbl.*	2 tbl.	650	0	150	8	225	2	2	50	0	0	10	16
	3 tbl.	975	0	225	12	337,5	3	3	75	0	0	15	24
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	250	250	10	15	0,15	0,15	0,05	0	0	0	0,835	0,085	
VitaHarmony Gravital tbl.	162	162	150	18	40	2	2	0	25	50	125	15	

Tab. 21: Obsah minerálů v denní dávce přípravku vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Název přípravku	Obsah minerálů v denní dávce (v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy)											
	Ca	P	I	Fe	Mg	Cu	Mn	Cr	Mb	Se	K	Zn
Bonella Prenatal tbl.	17	0	4	100	0,04	*	*	*	*	0	*	1
Calibrium Babyplan tbl.	0	0	65	100	0	*	*	*	*	0	*	0
Calibrium Mami tbl.	13	7	65	100	25	*	*	*	*	0	*	71
Centrum Materna tbl.	9	0	87	75	25	*	*	*	*	45	*	50
Delpharnea CEM-M mimi tbl.	10	7	65	100	19	*	*	*	*	91	*	71
Elevit pronatal tbl.	8	8	0	300	25	*	*	*	*	0	*	54
Femibion tbl.	0	0	65	140	18	*	*	*	*	0	*	107
GS Mamavit tbl.	11	8	65	90	25	*	*	*	*	91	*	0
Nature's Bounty Prenatal tbl.	7	0	0	67,5	0	*	*	*	*	0	*	89
Nature's life Prenatal tbl.	17	0	4	75	0,04	*	*	*	*	0	*	1
New Life tbl.*	2 tbl.	43	0	65	40	56	*	*	*	0	*	114
	3 tbl.	65	0	98	60	84	*	*	*	0	*	171
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	17	0	4	75	0,04	*	*	*	*	0	*	1
VitaHarmony Gravital tbl.	11	5	65	90	10	*	*	*	*	91	*	107

Vysvětlivky: \* - denní doporučená dávka pro těhotné ženy není stanovena.

**Zelené zvýraznění** – obsah minerálu v denní dávce přípravku je 91-109 %

DDD pro těhotné ženy.

**Žluté zvýraznění** – obsah minerálu v denní dávce přípravku je 100 % DDD pro těhotné ženy.

Tab. 22: Porovnání cen multivitaminových přípravků pro těhotné a kojící ženy, které jsou v současnosti na trhu (2007)

Název přípravku	Výrobce	Velikost balení (tbl.)	Dávkování (tbl. za 1 den)	Cena za 1 balení (Kč)	Cena za 1 tabletu (Kč)	Cena za denní dávku (Kč)
Bonella Prenatal tbl.	Silvita s.r.o.	100	1	294,90	2,95	2,95
Calibrium Babyplan tbl.	Zentiva a.s.	30	1	111,10	3,70	3,70
Calibrium Mami tbl.	Zentiva a.s.	60	2	136,20	2,27	4,54
		120		240,30	2,00	4,00
Centrum Materna tbl.	Wyeth Whitehall Czech s.r.o.	30	1	193,80	6,46	6,46
		90		512,00	5,69	5,69
Delpharimea CEM-M mimi tbl.	Garden State Nutritionals	30	1	115,60	3,85	3,85
		100		327,70	3,28	3,28
Elevit pronatal tbl.	Rottendorf Pharma	30	1	230,20	7,67	7,67
		100		644,50	6,45	6,45
Femibion tbl.	Merck KGaA, SRN	30	1	118,20	3,94	3,94
		60		186,90	3,12	3,12
GS Mamavit tbl.	Green Swan	30	1	121,70	4,06	4,06
		100		341,90	3,42	3,42
Nature's Bounty Prenatal tbl.	Nature's Bounty	100	1/2	214,60	2,15	1,07
Nature's life Prenatal tbl.	Nature's life	100	1	224,90	2,25	2,25
New Life tbl.*	4Life Products, USA	120	Do 5.měsíce a kojící ženy 2, od 5. měsíce 3	349*	2,91	5,82/2 tbl. 8,73/3tbl.
Prenatal Multiple tbl. TheraTech	TheraTech	100	1	224,90	2,25	2,25
VitaHarmony Gravital tbl.	M.C.O. CO. USA	60	1	189,70	3,16	3,16
		180		474,10	2,63	2,63

Vysvětlivky:

\* - přípravek není v lékárenské distribuci. (Pouze prodejny potravních doplňků, zdravé výživy apod..)

Ceny uvedené v tabulce jsou orientační. (Při výši obchodní přírážky lékárny 20 %).

## 12 Celkové vyhodnocení

**Celkem hodnocených žen:160**

Žádná suplementace: 12 (7,5 %)

Multivitaminové a multiminerálové přípravky:

Tab. 23: Vyhodnocení dotazníků: multivitaminové a multiminerálové přípravky

Název přípravku	Počet žen	% žen
Calibrum babyplan	18	11,250
Calibrum mami	34	21,250
Femibion	9	5,625
Gravilakt	1	0,625
GS-Mamavit	44	27,500
Materna se selenem	12	7,500
Nature´s Bounty Prenatal	3	1,875
New Life	4	2,500
Prenavit	3	1,875
VitaHarmony Gravital	36	22,500

Přípravky suplementující minerály \*

Tab. 24: Vyhodnocení dotazníků: přípravky suplementující minerály

Minerál	Počet žen	% žen
Jód	34	21,250
Hořčík	20	12,500
Vápník	3	1,875
Železo	25	15,625
Kombinace vápník, hořčík, zinek	3	1,875

Vysvětlivky: \* - v této tabulce jsou uvedeny přípravky suplementující minerály, kromě multiminerálních přípravků. V případě železa jsou pod označením železo zahrnuty přípravky obsahující pouze železo, ale také přípravky obsahující kombinaci železa a kyseliny listové.

Monokomponentní vitaminové přípravky :

Tab. 25: Vyhodnocení dotazníků: monokomponentní vitaminové přípravky

Vitamin	Počet žen	% žen
Kyselina listová	11	6,875
Pyridoxin	1	0,625
Thiamin	1	0,625
Vitamin C	2	1,250
Vitamin E	1	0,625

## 13 Průměrný příjem vitaminů a minerálů ze suplement

### 13.1 Průměrný příjem u všech hodnocených žen (včetně nulových hodnot)

Tab. 26

Vitamin	Vit. A (mg)	$\beta$ -karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B1 (mg)	Vit. B2 (mg)	Vit. B6 (mg)
Průměr	0,291	1,002	110,212	19,914	1,600	1,536	2,175
Směrodatná odchylka	0,338	1,537	65,462	13,028	3,642	1,098	2,437
Odchylka aritm. prům.	0,318	1,121	48,711	9,449	1,099	0,937	1,473
% DDD	36,375	*	100,193	142,243	106,667	96,000	87,000

Tab. 27

Vitamin	Vit. B12 ( $\mu$ g)	Vit. D ( $\mu$ g)	Biotin ( $\mu$ g)	Niacin (mg)	Kys. listová ( $\mu$ g)	Kys. pantothenová (mg)
Průměr	3,796	5,157	34,846	14,221	505,233	6,909
Směrodatná odchylka	4,161	4,197	34,640	10,321	756,102	4,647
Odchylka aritmetického průměru	3,792	3,683	23,936	8,779	311,912	4,305
% DDD	108,457	51,570	*	79,006	84,206	*

Tab. 28

Minerál	Ca (mg)	P (mg)	I ( $\mu$ g)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)
Průměr	149,804	56,731	143,173	19,375	74,482	1,071
Směrodatná odchylka	178,455	50,128	75,380	19,137	71,412	0,915
Odchylka aritmetického průměru	103,101	45,404	45,711	10,369	52,133	0,854
% DDD	9,987	3,782	62,249	96,875	18,621	*

Tab. 29

Minerál	Mn (mg)	Cr ( $\mu$ g)	Mb ( $\mu$ g)	Se ( $\mu$ g)	K (mg)	Zn (mg)
Průměr	1,528	13,649	11,029	19,596	18,160	7,313
Směrodatná odchylka	1,276	15,718	12,457	22,957	42,852	8,321
Odchylka aritmetického průměru	0,997	13,492	12,032	21,495	29,766	7,302
% DDD	*	*	*	35,629	*	52,236

### 13.2 Průměrný příjem u žen, které vitamin či minerál přijímaly ve formě suplement (bez nulových hodnot)

Tab. 30

Vitamin	Vit. A (mg)	$\beta$ -karoten (mg)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)	Vit. B1 (mg)	Vit. B2 (mg)	Vit. B6 (mg)
Průměr	0,636	1,850	129,029	23,601	2,148	2,077	2,941
Směrodatná odchylka	0,169	1,673	50,780	10,666	4,081	0,709	2,404
Odchylka aritm. prům.	0,142	1,171	38,704	6,645	0,880	0,563	1,384
% DDD	79,500	*	117,299	168,579	143,2	129,813	117,640

Tab. 31

Vitamin	Vit. B12 (µg)	Vit. D (µg)	Biotin (µg)	Niacin (mg)	Kys. listová (µg)*	Kys. listová (µg)**	Kys. pantothenová (mg)
Průměr	6,749	7,334	48,132	19,229	573,992	457,301	9,544
Směrodatná odchylka	3,286	3,004	31,885	6,878	781,188	215,195	2,135
Odchylka aritmetického průměru	2,811	2,883	18,907	5,093	327,317	145,218	1,388
% DDD	192,829	73,340	*	106,828	95,665	76,217	*

Vysvětlivky: \* - průměrný příjem kyseliny listové ve formě suplement u žen, které ji přijímaly

\*\* - průměrný příjem kyseliny listové ve formě suplement u žen, které ji přijímaly (po vyřazení nejvyšších hodnot, které byly způsobené příjmem přípravku Acidum folicum tbl., který obsahuje 10 000 µg kyseliny listové v jedné tabletě a užívá se zpravidla obden 1 tableta

Tab. 32

Minerál	Ca (mg)	P (mg)	I (µg)	Fe (mg)	Mg (mg)	Cu (mg)
Průměr	214,645	91,533	160,756	23,251	97,948	1,480
Směrodatná odchylka	178,078	29,237	59,505	18,689	66,356	0,742
Odchylka aritmetického průměru	89,168	25,643	35,449	10,760	38,776	0,686
% DDD	14,310	6,102	69,894	116,255	24,487	*

Tab. 33

Minerál	Mn (mg)	Cr (µg)	Mb (µg)	Se (µg)	K (mg)	Zn (mg)
Průměr	2,111	26,207	24,062	42,756	89,402	14,041
Směrodatná odchylka	1,007	12,008	4,839	12,466	51,894	6,177
Odchylka aritmetického průměru	0,556	5,483	2,479	10,702	47,464	4,536
% DDD	*	*	*	77,738	*	100,293

Vysvětlivky: \* - DDD pro těhotné ženy nejsou stanoveny

## IV. Diskuse

Základní otázkou je nutnost vitaminové a minerálové suplementace v těhotenství. Velmi mě překvapil počet žen, které suplementa v těhotenství užívají. Z vyhodnocení vyplývá, že pouze 12 ze 160 žen (7,5 %) neužívalo žádná suplementa. Všeobecně panuje názor, že rutinní suplementace v těhotenství je nevhodná. Zdrojem příjmu vitaminů a minerálů by měla být strava. Z výsledků výzkumů však vyplývá, že deficitní je zejména příjem vápníku, železa, hořčíku, vitaminů D, E, C a kyseliny listové. U žen, které nemají pravidelnou, vyváženou stravu, by měl být případný deficit doplněn pomocí vhodných suplement.

Přípravky, které jsou v současné době na trhu jejich složení, ceny a dávkování jsou uvedeny v praktické části této práce. Přestože nejsem zastáncem rutinní suplementace v těhotenství, z hlediska složení a taky díky tomu, že je tento přípravek určen pro období před otěhotněním a v prvním trimestru gravidity, kdy má tato suplementace prokazatelně největší vliv na zdraví těhotné ženy a plodu, se mi jako nejvhodnější jeví přípravek Calibrium babyplan (obsahuje vitamin C, E, kyselinu listovou, jód a železo).

Z hlediska využitelnosti vitaminů a minerálů se doporučuje dávkování dvakrát denně, na našem trhu je s tímto dávkováním k dispozici Calibrium mami a New Life, který však není v lékárenské distribuci (pouze v prodejnách doplňků stravy apod.).

U žen, které mají nepravidelný denní režim, nepravidelnou a nevyváženou stravu, bych doporučila některý z přípravků s vyšším obsahem vitaminů, tj. Femibion, Gravidakt, GS Mamavit, Gravital, Calibrium Mami, New Life. U přípravku Femibion bych však chtěla upozornit na to, že v něm není obsažen žádný vápník. (Což vidím jako velký nedostatek). Zároveň však má vysoký obsah kyseliny listové a železa a proto je vhodný u anemických žen.

Pro ženy, které mají pravidelnou, vyváženou stravu a přesto chtějí užívat multivitaminy, je vhodný Centrum Materna nebo Prenatal od Nature's Bounty. U přípravku Prenatal od Nature's Bounty je dávkování ½ tbl denně, vhodnější by bylo, pokud by tato dávka vitaminů a minerálů byla v jedné nebo dvou tabletách.

Diskutovanou otázkou je obsah vitaminu A v přípravcích určených pro těhotné ženy. Jak již bylo zmíněno dříve, vitamin A, je vitamin rozpustný v tucích, deponuje se v tukové tkáni a ve vysokých dávkách má teratogenní vliv. Naproti tomu  $\beta$ -karoten (provitamin A) je netoxický i ve vysokých dávkách, vitamin A z něj vzniká až v organismu podle jeho potřeb. Je tedy určitá tendence v přípravcích pro těhotné ženy část nebo celý obsah vitaminu A



nahradit  $\beta$ -karotenem. Pouze vitamin A obsahuje Prenatal od Nature's Bounty, Bonella Prenatal, Nature's Life Prenatal a Prenatal Multiple Thera Tech. Kombinaci vitaminu A a  $\beta$ -karotenu obsahují přípravky Gravidakt, GS Mamavit a Gravitall. Pouze  $\beta$ -karoten je obsažen v přípravcích Femibion, New Life, Centrum Materna a CEM-M mimi.

Při dokončování této práce se na trhu objevil nový přípravek určený pro těhotné a kojící ženy Elevit pronatal, jeho složení je uvedeno v praktické části této práce. Obsah vitaminů je vysoký, také obsah železa je velmi vysoký. Neobsahuje však žádný jód! Je registrován jako léčivý přípravek.

Z hlediska ceny je nejvýhodnější Prenatal od Nature's Bounty.

Z výše uvedených údajů je patrné, že výběr konkrétního přípravku vždy musí být přizpůsoben individuálním potřebám a přáním těhotné ženy.

U těchto vitaminů a minerálů byl příjem ve formě suplement vyšší než 100 % DDD (uvedené hodnoty jsou po vyřazení nulových hodnot, tzn. dávají nám představu, jaké dávky přijímaly těhotné ženy, které daný vitamin či minerál užívaly ve formě suplement; ženy, které daný vitamin či minerál ve formě suplement nežívaly byly z tohoto vyhodnocení vyřazeny; vyhodnocení s nulovými hodnotami je uvedeno vždy v závorce): Příjem vitaminu C byl 129,029 mg/d, tj. 117,3 % DDD (110,212 mg/d, tj. 100,193 %). Rovněž příjem vitaminu E 168,6 % DDD (142,243 %), B1 143,2 % DDD (106,667 %), B2 129,8 % DDD (96%), B6 117,64 % DDD (87 %), B12 192,8 % DDD (108,457 %) a niacinu 106,8 % DDD (79,006 %). Z minerálů byl pouze příjem železa vyšší než DDD 116,3 % DDD (96,875 %). Příjem vitaminu A ve formě suplement byl 0,636 mg/d, což je 79,5 % DDD (36,375 %), pokud přičteme ještě příjem  $\beta$ -karotenu 1,850 mg/d (1,002 mg/d), což odpovídá 0,308 mg vitaminu A, byl celkový součet příjmu vitaminu A ve formě suplement 0,944 mg/d, což je 118 % DDD. Pokud vezmeme v úvahu ještě příjem vitaminů a minerálů ze stravy, je tato suplementace zbytečně vysoká.

Naopak příjem vápníku ve formě suplement byl pouze 14,3 % DDD (9,987 %). Ani po přičtení vápníku přijatého z potravy (1013,4 mg/d) (Hronek, 2004), nezískáme součet 1500 mg, ale pouze 1228,045 mg/d (81,9 %). Obdobný výsledek získáme u hořčíku, jehož příjem stravou se odhaduje na 35-58 % DDD a příjem ze suplement 24,5 % DDD (18,621 %), což je celkem (při použití vyšší hodnoty odhadu) 82,5 % DDD. Složení přípravků pro těhotné a kojící ženy je jistě ze strany jejich výrobců věnováno mnoho pozornosti, přesto si myslím, že by bylo vhodné, aby zejména obsah vápníku a hořčíku byl vyšší. Deficitní byl rovněž příjem fosforu 6,1 % DDD (3,782 %).

Jako optimální se jeví příjem jódu 69,9 % DDD (62,649 %), selenu 77,7 % DDD (35,629 %), vitamínu D 73,3 % DDD (51,570 %) a kyseliny listové (76,2 % DDD bez nulových hodnot a po vyřazení nejvyšších hodnot způsobených příjmem přípravku Acidum folicum tbl.).

Je závažnější, že přestože většina těhotných žen užívala multivitaminové a multiminerálové přípravky, je příjem většiny vitaminů ze suplement příliš vysoký a naopak příjem minerálů nízký.

## V. Závěr

Na první místě je vždy třeba dát důraz především na pravidelnou a pestrou stravu. Současný životní styl však mnohdy neumožňuje dodržovat zásady zdravé výživy a v těchto případech je potom na místě doplnit případné nedostatky minerálů a vitamínů pomocí vhodných suplement.

Vzhledem k tomu, že lékárník nemá k dispozici dostatek informací o zdravotním stavu a případném nedostatku určitých vitamínů a minerálů (např. z lékařských vyšetření), je vhodnější doporučit raději multivitaminové a multiminerálové přípravky, které jsou určeny pro těhotné ženy než monokomponentní přípravky. Složení těchto přípravků je komplexní a obsah jednotlivých vitamínů a minerálů zaručuje, že pokud těhotná žena dodrží dávkování doporučené výrobcem, nemělo by dojít k jednostrannému předávkování určitým vitamínem či minerálem, které by bylo zbytečnou zátěží pro organismus těhotné ženy.

Výběr konkrétního přípravku by měl být proveden s ohledem na zdravotní stav ženy a případně její předchozí zkušenosti. Důležité je také, aby těhotná daný přípravek dobře snášela a vysvětlit jí, že není třeba přípravek užívat, pokud jí po něm je nevolno. Pro dobrou snášenlivost přípravku je důležitý jak obsah železa, tak i velikost tablet. Z tohoto hlediska je tedy vhodné při nesnášenlivosti určitého přípravku, doporučit přípravek nižším obsahem železa a menšími tabletami. Rovněž z hlediska využitelnosti vitamínů a minerálů je vhodnější doporučit přípravky s dávkováním 2x denně. Z vlastní zkušenosti však vím, že pro mnoho žen je pohodlnější dávkování 1x denně.

Přestože z výsledku četných studií vyplývá, že multivitaminová suplementace v těhotenství může přinést četná pozitiva pro zdraví těhotné ženy a plodu (nižší riziko předčasného porodu, preeklampsie, četných vrozených vad, některých druhů rakoviny v dětském věku atd.), je třeba určité opatrnosti vzhledem k možnému ovlivnění velikosti plodu a možným problémům při porodu. Tyto informace je třeba potvrdit dalšími studiemi.

Závěrem bych chtěla upozornit na podstatný fakt: četné pozitivní účinky multivitaminové a multiminerálové suplementace byly potvrzeny při jejím užívání v období okolo početí (3 měsíce před a 3 měsíce po početí). Pokud těhotné ženy začaly s jejím užíváním až později, neměla suplementace tyto pozitivní účinky. (Týká se to pouze některých viz. kapitola prekoncepční multivitaminová suplementace.) Z tohoto důvodu bych doporučila ženám, které nemají pestrou pravidelnou stravu (5x denně, s dostatečným přísunem ovoce, zeleniny, mléka a mléčných výrobků) a plánují otěhotnět, užívat multivitaminová a

multiminerálová suplementa již před početím. Zde bych doporučila přípravek Calibrum babyplan, který má optimální složení právě pro toto období.

## VI. Seznam tabulek

### **Teoretická část:**

Tab. 1: Léčivé přípravky suplementující kyselinu listovou

Tab. 2: Doplnky stravy suplementující kyselinu listovou

Tab. 3: Tabulka léčivých přípravků suplementujících vápník:

Tab. 4: Tabulka léčivých přípravků suplementujících hořčík

Tab. 5: Tabulka léčivých přípravků suplementujících železo

### **Praktická část:**

Tab.6: Tabulka pro vyhodnocení

#### **Přípravky, které užívaly respondentky:**

Tab.7: Obsah vitaminů v 1 tbl. přípravku

Tab.8: Obsah vitaminů v denní dávce přípravku

Tab. 9: Doporučené denní dávky vitaminů pro těhotné ženy (Hronek, 2004)

Tab. 10: Obsah vitaminů v denní dávce vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Tab. 11: Obsah minerálů v 1 tbl. přípravku

Tab. 12: Obsah minerálů v denní dávce přípravku

Tab. 13: Doporučené denní dávky minerálů pro těhotné ženy ( Hronek, 2004)

Tab. 14: Obsah minerálů v denní dávce přípravku vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné žen

Tab. 15: Srovnávací tabulka multivitaminových přípravků pro těhotné a kojící ženy, které užívaly respondentky

#### **Přípravky, které jsou v současnosti na trhu:**

Tab. 16: Obsah vitaminů v 1 tbl. přípravku

Tab. 17: Obsah vitaminů v denní dávce přípravku

Tab. 18: Obsah vitaminů v denní dávce vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Tab. 19: Obsah minerálů v 1 tbl. přípravku

Tab. 20: Obsah minerálů v denní dávce přípravku

Tab. 21: Obsah minerálů v denní dávce přípravku vyjádřená v % doporučené denní dávky pro těhotné ženy

Tab. 22: Porovnání cen multivitaminových přípravků pro těhotné a kojící ženy, které jsou v současnosti na trhu (2007)

**Vyhodnocení:**

Tab. 23: Vyhodnocení dotazníků: multivitaminové a multiminerálové přípravky

Tab. 24: Vyhodnocení dotazníků: přípravky suplementující minerály

Tab. 25: Vyhodnocení dotazníků: monokomponentní vitaminové přípravky

**Průměrný příjem vitaminů a minerálů ze suplement:**

*Průměrný příjem u všech hodnocených žen (včetně nulových hodnot):*

Tab. 26 – 27

*Průměrný příjem u žen, které vitamin či minerál přijímaly ve formě suplement (bez nulových hodnot):*

Tab. 28 – 33

## **VII. Seznam obrázků**

Obr. 1 Struktura kyseliny listové

Obr. 2 Metabolismus folátů a homocysteinu (Tamura, 2006).

Obr. 3 Biosyntetická transformace vitaminu A v lidském těle (Penniston, Tanumihardjo, 2006).

## VIII. Použitá literatura

- ❖ Agarwal KN, Agarwal DK, Mishra KP. Impact of anaemia prophylaxis in pregnancy on maternal haemoglobin, serum ferritin & birth weight. *Ind J Med Res* 1991; 94:277–80.
- ❖ Altura BM, Altura BT. Magnesium and cardiovascular biology: An important link between cardiovascular risk factors and atherosclerosis. *Cell Mol Biol Res.* 1995; 41:347-59
- ❖ Anonymous. Hrozí nám nedostatek jódu? *Zpravodaj OHS Svitavy* 2001; 1
- ❖ Appel L. Nonpharmacologic therapies that reduce blood pressure: A fresh perspective. *Clin Cardiol.* 1999;22:1111-5
- ❖ Baumslag N, Edelstein T, Metz J. Reduction of incidence of prematurity by folic acid supplementation in pregnancy. *Br Med J* 1970; 1:16–7.
- ❖ Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* 1999; 341:1485–90
- ❖ Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts HM. Periconceptional Multivitamin Use Reduces the Risk of Preeclampsia. *American Journal of Epidemiology* 2006; 164(5):470-477
- ❖ Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use. *Am J Epidemiol.* 2000; 151(9):878-84
- ❖ Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation.* 4<sup>th</sup> ed. Baltimore USA- Williams & Wilkins: Maryland, 1994: 975
- ❖ Caddell JL. A review of the status of magnesium and related minerals in the sudden infant death syndrome (SIDS). *Magnes Res* 2000;13 (3):205-16
- ❖ Calda P. *Magnezium v gynekologii a porodnictví.* Praha: Aprofema, 2006
- ❖ Casanueva E, Ripoll C, Tolentino M, Morales RM, Pfeffer F, Vilchis P, Vadillo-Ortega F. Daily supplementation with 100 mg vitamin C after 20 wk of gestation effectively lessens the incidence of PROM. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81(4):859-863
- ❖ Comstock GW, Alberg AJ, Huang H, et al. The risk of developing lung cancer associated with antioxidants in the blood: ascorbic acid, carotenoids,  $\alpha$ -tocopherol, selenium, and total peroxyl radical absorbing capacity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6:907–16

- ❖ Correa A, Botto L, Liu Y, Mulinare J, Erickson JD. Do Multivitamin Supplements Attenuate the Risk for Diabetes-Associated Birth Defects? *Pediatrics* 2003; 111(5):1146-1151
- ❖ Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:781-5
- ❖ Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of nonsevere preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:391-6
- ❖ Czeizel AE, Dudás I, Fritéz G, Técsői A, Hanck A, Kunovits G. The effect of periconceptional multivitamin - mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1992; 251:181-5
- ❖ Czeizel AE, Dudás I, Métneki J. Pregnancy outcomes in a randomised controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation. Final report. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255:131-9
- ❖ Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327:1832-5
- ❖ Czeizel AE, Rockenbauer M, Susansky E. No change in sexual activity during preconceptional multivitamin supplementation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103(6):569-73
- ❖ Czeizel AE, Varga P. Periconceptional folic acid/multivitamin supplementation and twin pregnancy. *Am J OBstet Gynecol.* 2005; 193(3 Pt 2):15287-8
- ❖ Dahlman T, Sjoberg HE, Bucht E. Calcium homeostasis in normal pregnancy and puerperium. A longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994; 73(5):393-8
- ❖ Daniel WA Jr, Mounger JR, Perkins JC. Obstetric and fetal complications in folate-deficient adolescent girls. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111:233-8.
- ❖ D'Aniello G, Florio P, Sabatini L, et al. The search for thrombophilic gene mutations in women with gestational hypertension does not help in predicting poor pregnancy outcome. *J Hypertens* 2003; 21:1915-20
- ❖ Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martingale S, Helms PJ, Seaton A, Weiss ST. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 85(3):853-9



- ❖ Dimitrov A, Krusteva K, Nikolov A, Tsankova M, Nashar S. Supplemental multivitamin and multiminerall preparations during normal pregnancy - effect on a fetus and delivery. *Akush Ginek.* 2002; 41(3):3-6
- ❖ Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 289:F8-F28
- ❖ Eichholzer M, Stahelin HB, Gey KF, Ludin E, Bernasconi F. Prediction of male cancer mortality by plasma levels of interacting vitamins: 17-year follow-up of the prospective Basel study. *Int J Cancer* 1996; 66:145–50
- ❖ Erhola M, Nieminen MM, Kellokumpu-Lehtinen P, Metsa-Ketela T, Poussa T, Alho H. Plasma peroxy radical trapping capacity in lung cancer patients: a case-control study. *Free Radic Res* 1997;26:439–47
- ❖ Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparation. *Magnes Res.* 2001;14:257-62
- ❖ Fleming AF, Martin JD, Hahnel R, Westlake AJ. Effects of iron and folic acid antenatal supplements on maternal haematology and fetal wellbeing. *Med J Aust* 1974; 2:429–36.
- ❖ Fletcher J, Gurr A, Fellingham FR, Pranker TA, Brant HA, Menzies DN. The value of folic acid supplements in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Comm* 1971; 78:781–5.
- ❖ George L, Mills JL, Johansson ALV, et al. Plasma folate levels
- ❖ Gey KF. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. *Biofactors* 1998; 7:113–74
- ❖ Giles PFH, Harcourt AG, Whiteside MG. The effect of prescribing folic acid during pregnancy on birth-weight and duration of pregnancy. A double-blind trial. *Med J Aust* 1971;2:17–21.
- ❖ Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of pediatric cancers: a meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2007; 81(5):685-691
- ❖ Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28(8):680-9
- ❖ Gross RL, Newberne PM, Reid JVO. Adverse effects on infant development associated with maternal folic acid deficiency. *Nutr Rep Int* 1974; 10:241–8.

- ❖ Gullestad L, Dolva LO, Birkenland K: Oral versus intravenous Magnesium Supplementation in Patients with Magnesium Deficiency. *Magens. TraceElem.* 1991; 92:11-16
- ❖ Hall MH. Folic acid deficiency and abruptio placentae. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972; 79:222-5.
- ❖ Henry GR. The aetiology of abruptio placentae with special reference to folate metabolism. *Irish J Med Sci* 1968; 7:509-15.
- ❖ Hibbard BM, Hibbard ED, Hwa TS, Tan P. Abruptio placentae and defective folate metabolism in Singapore women. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1969; 76:1003-7.
- ❖ Hibbard BM, Hibbard ED. Aetiological factors in abruptio placentae. *Br Med J* 1963; 2:1430-6
- ❖ Hibbard BM. The role of folic acid in pregnancy with particular reference to anaemia, abruption and abortion. *J Obstet Gynaecol Br Comm* 1964; 71:529-42.
- ❖ Hietala R, Turpeinen U, Laatikainen T. Serum homocysteine at 16 weeks and subsequent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2001; 97:527-9
- ❖ Hobbs ChA, Cleves MA, Melnyk S, Zhao W, James SJ. Congenital heart defects and abnormal maternal biomarkers of methionine and homocystein metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81(1):147-153
- ❖ Hofmeyr GJ, Attalah AN, Dulley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 19:3
- ❖ Hogg BB, Tamura T, Johnston KE, DuBard MB, Goldenberg RL. Second-trimester plasma homocysteine levels and pregnancy-induced hypertension, preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:805-9
- ❖ Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes. Heart disease, and osteoporosis. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79(3):362-371
- ❖ Hronek M, Kyzourová M, Kudláčková Z. Význam kyseliny listové pro snížení rizika výskytu neurální trubice (DNT) <http://www.gyne.cz/clanky/2001/601cl2.htm>
- ❖ Hronek M. Význam vitaminů a jejich použití v době gravidity a laktace. *Praktické lékařství* 2006; 2:102-104
- ❖ Hronek M. *Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení.* Praha: Maxdorf, 2004
- ❖ <http://www.p-i-n.cz>

- ❖ Huang H, Appel LJ, Croft KD, Miller ER, Mori TA, Puddey IB. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation results of a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76(3):549-555
- ❖ Hynie S. *Farmakologie v kostce*. Praha: Triton 2001:358
- ❖ Hypponen E, Laara E, Jarvelin M-R, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358:1500-3
- ❖ Chanarin I, Rothman D, Ward A, Perry J. Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* 1968; 2:390-4
- ❖ Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride*. National Academy Press. Washington DC, 1999.
- ❖ Iyengar L, Rajalakshmi K. Effect of folic acid supplement of birth weights of infants. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122:332-6.
- ❖ Iyengar L. Folic acid requirements of Indian pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111:13-6.
- ❖ Kirke PN, Molloy AM, Daly LE, Burke H, Weir DG, Scott JM. Maternal plasma folate and vitamin B<sub>12</sub> are independent risk factors for neural tube defects. *Q J Med* 1993; 86:703-8.
- ❖ Kohlmeier L, Marcus R. Calcium disorders of pregnancy. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Amer.* 1995; 24(1):15-39
- ❖ Koren G, Poiradeau N. Compliance with prenatal vitamins, *Can Fam Physician* 2006; 52(11):1392-1393
- ❖ Kotorová A. Homocystein, hyperhomocysteinémie. *Folia Phoenix* 2007; 12(4):7-8
- ❖ Koucký M, Čepický P. *Farmakoterapie v těhotenství. Moderní gynekologie a porodnictví* 2003; 12(2)  
<http://www.levret.cz/texty/casopisy/mgp/obsahy/vol112c2/koucky.php>
- ❖ Koucký M. „Banální“ léky v těhotenství. *Moderní gynekologie a porodnictví* 2004; 13(2) <http://www.levret.cz/texty/casopisy/mgp/obsahy/vol113c2/koucky.php>
- ❖ Kovacs ChS. Calcium and Bone Metabolism in Pregnancy and Lactation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86(6):2344-2348
- ❖ Litonjua AA, Rifas-Shiman SL, Ly NP, Tantisira KG, Rich-Edwards JW, Camargo CA, Weiss ST, Gillman MW, Gold RG. Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 y of age. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84(4):903-911

- ❖ Mára M, Živný J, Eretová V, Haaková L. Anémie v těhotenství – review (1. část). Česká Gynekologie 2000; 65(5):354-363  
[http://www.levret.cz/casopisy/cg/files/cg00zari\\_mara.php](http://www.levret.cz/casopisy/cg/files/cg00zari_mara.php)
- ❖ Mára M, Živný J, Eretová V, Haaková L. Anémie v těhotenství – review (2. část). Česká Gynekologie 2000; 65(6):470-476  
[http://www.levret.cz/casopisy/cg/files/cg00prosinec\\_mara2.php](http://www.levret.cz/casopisy/cg/files/cg00prosinec_mara2.php)
- ❖ Martin RH, Harper TA, Kelso W. Serum-folic-acid in recurrent abortions. Lancet 1965; i:670–2.
- ❖ Menon MKK, Sengupta M, Ramaswamy N. Accidental haemorrhage and folic acid deficiency. J Obstet Gynaecol Br Comm 1966; 73:49–52.
- ❖ Mills JL, Rhoads GG, Simpson JL, et al. The absence of a relation between the periconceptional use of vitamins and neural-tube defects. N Engl J Med 1989; 321:430–5
- ❖ Mills JL, Tuomilehto J, Yu KF, et al. Maternal vitamin levels during pregnancies producing infants with neural tube defects. J Pediatr 1992; 120:863–71
- ❖ Molina RA, Diez-Ewald M, Fernández G, Velázquez N. Nutritional anaemia during pregnancy. A comparative study of two socio-economic classes. J Obstet Gynaecol Br Comm 1974; 81:454–8.
- ❖ Molley AM, Kirke P, Hillary I, Weir DG, Scott JM. Maternal serum folate and vitamin B<sub>12</sub> concentrations in pregnancies associated with neural tube defects. Arch Dis Childh 1985; 60:660–5
- ❖ Mooij PNM, Steegers-Theunissen RPM, Thomas CMG, Doesburg WH, Eskes TKAB. Periconceptional vitamin profiles are not suitable for identifying women at risk for neural tube defects. J Nutr 1993; 123:197–203
- ❖ Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Rothman KJ, Milunsky A. Folate intake and the risk of neural tube defects: an estimation of dose-response. Epidemiology 2003; 14:200–5
- ❖ Nelen WLDM, Blom HJ, Steegers EAP, den Heijer M, Eskes TKAB. Hyperhomocysteinemia and recurrent early pregnancy loss: a meta-analysis. Fertil Steril 2000; 74:1196–9.
- ❖ Nelen WLDM, Blom HJ, Thomas CMG, Steegers EAP, Boers GHJ, Eskes TKAB. Metylenetetrahydrofolate reductase polymorphism affects the change in homocysteine and folate concentrations resulting from low dose folic acid

- supplementation in women with unexplained recurrent miscarriages. *J Nutr* 1998; 128:1336–41.
- ❖ Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic effects of vitamin A. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83(2):191-201
  - ❖ Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, Mason RA. On reducing the frequency of severe abruptio placentae. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1345–51.
  - ❖ Procházka M, Procházková J. Anémie v těhotenství. *Praktická gynekologie* 2003  
[http://www.levret.cz/texty/casopisy/pg/files/2003/3\\_prochazka .php](http://www.levret.cz/texty/casopisy/pg/files/2003/3_prochazka.php)
  - ❖ Quere I, Bellet H, Hoffet M, Janbon C, Mares P, Gris J-C. A woman with five consecutive fetal deaths: case report and retrospective analysis of hyperhomocysteinemia prevalence in 100 consecutive women with recurrent miscarriages. *Fertil Steril* 1998; 69:152–4.
  - ❖ Ramakrishnan U, González-Cossío T, Neufeld LM, Rivera J, Martorell R. Multiple micronutrient supplementation during pregnancy does not lead to greater infant birth size than does iron-only supplementation: a randomized controlled trial in a semirural community in Mexico. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 77(3):720-725
  - ❖ Ramaswamy G, Krishnamoorthy L. Serum carotene, vitamin A, and vitamin C levels in breast cancer and cancer of the uterine cervix. *Nutr Cancer* 1996; 25:173–7
  - ❖ Ray JG, Mamdani MM. Association between folic acid food fortification and hypertension or preeclampsia in pregnancy. *Arch Intern Med* 2002; 162:1776–7.
  - ❖ Reichrath J, Querings K. Vitamin D deficiency during pregnancy: a risk factor not only for fetal growth and bone metabolism but also for correct development of the fetal immune system? *American journal of Clinical Nutrition* 2005; 81(5):1177-8
  - ❖ Rolschau J, Date J, Kristoffersen K. Folic acid supplement and intrauterine growth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58:343–6.[Medline] Blot I, Papiernik E, Kaltwasser JP, Werner E, Tchernia G. Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1981; 12:294–304.
  - ❖ Rolschau J, Kristoffersen K, Ulrich M, Grinsted P, Schaumburg E, Foged N. The influence of folic acid supplement on the outcome of pregnancies in the county of Funen in Denmark. Part I. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 87:105–10.
  - ❖ Romney SL, Duttagupta C, Basu J, et al. Plasma vitamin C and uterine cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:976–80

- ❖ Sabour H, Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Madani F, Mir E, Larijani B. Relationship between pregnancy outcomes and maternal vitamin D and calcium intake: A cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol.* 2006; 22(10):585-9
- ❖ Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser: Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol* 1995; 5:108-18
- ❖ Sahyoun NR, Jacques PF, Russell RM. Carotenoids, vitamins C and E, and mortality in an elderly population. *Am J Epidemiol* 1996; 144:501-11
- ❖ Santi MD, Henry GW, Souhlas GL. Magnesium sulfate treatment of preterm labor as a cause of abnormal neonatal bone mineralization. *J. Pediatr.* 1994; 14(2):249-53
- ❖ Shaw GM, Carmichael SL, Nelson V, Selvin S, Schaffer DM. Occurrence of low birthweight and preterm delivery among California infants before and after compulsory food fortification with folic acid. *Public Health Rep* 2004; 119:170-3.
- ❖ Shaw GM, Schaffer D, Velie EM, Morland K, Harris JA. Periconceptional vitamin use, dietary folate, and the occurrence of neural tube defects. *Epidemiology* 1995; 6:219-26
- ❖ Sholl TO, Chen X, Sims M, Stein TP. Vitamin E: maternal concentrations are associated with fetal growth. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84(6):1442-1448
- ❖ Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71(5):1295-1303
- ❖ Simopoulos AP. The nutritional aspects of hypertension. *Compr Ther* 1999; 25:95-100
- ❖ Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1983; 1:1027-31
- ❖ Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ. Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Childh* 1976; 51:944-50
- ❖ Specker. Vitamin D requirements during pregnancy. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 80(6):1740-1747
- ❖ Stahelin HB, Rosel F, Buess E, Brubacher G. Cancer, vitamins, and plasma lipids: prospective Basel study. *J Natl Cancer Inst* 1984; 73:1463-8
- ❖ Steegers-Theunissen RPM, Boers GHJ, Blom HJ, Trijbels FJM, Eskes TKAB. Hyperhomocysteinemia and recurrent spontaneous abortion or abruptio placentae. *Lancet* 1992; 339:1122-3

- ❖ Steriff RR, Little AB. Folic acid deficiency in pregnancy. *N Engl J Med* 1967; 276:776–9.
- ❖ Švihovec J, Suchopár J. *Volně prodejná léčiva*. Praha: Panax 2000:152
- ❖ Tamura T, Goldenberg RL, Chapman VR, Johnston KE, Ramey SL, Nelson KG. Folate status of mothers during pregnancy and mental and psychomotor development of their children at five years of age. *Pediatrics* 2005; 116:703–8.
- ❖ Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83(5):993-1016
- ❖ Tchernia G, Blot I, Rey A, Kaltwasser JP, Zittoun J, Papiernik E. Maternal folate status, birthweight and gestational age. *Dev Pharmacol Ther* 1982; 4(suppl):58–65
- ❖ Ueland PM, Vollset SE. Homocystein and folate in pregnancy. *Clinical Chemistry* 2004; 50:1293-1295
- ❖ Vahratian A, Siega-Riz AM, Savitz DA, Thorp HM Jr. Multivitamin Use and the Risk of Preterm Birth. *American Journal of Epidemiology* 2004; 160(9):886-892
- ❖ Vahratian A, Siega-Riz AM, Savitz DA, Thorp JM Jr. Multivitamin Use and the Risk of Preterm Birth. *Clinical Chemistry* 2004; 50(10):1293-1295
- ❖ Van der Molen EF, Arends GE, Nelen WLDM, et al. A common mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene as a new risk factor for placental vasculopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1258–63
- ❖ Webb PM, Bates CJ, Palli D, Forman D. Gastric cancer, gastritis and plasma vitamin C: results from an international correlation and cross-sectional study. *Int J Cancer* 1997; 73:684–9
- ❖ Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects. *JAMA* 1993; 269:1257–61
- ❖ Whalley PJ, Scott DE, Pritchard JA. Maternal folate deficiency and pregnancy wastage. I. Placental abruption. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105:670–8.
- ❖ Whalley PJ, Scott DE, Pritchard JA. Maternal folate deficiency and pregnancy wastage. III. Pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol* 1970; 36:29–31.
- ❖ Wouters MGAJ, Thomas CMG, Boers GHJ, et al. Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 1993; 60:820–5.
- ❖ Zeeman GG, Alexander JM, McIntire DD, Devaraj S, Leveno KJ. Homocysteine plasma concentration levels for the prediction of preeclampsia in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:574–6

- ❖ Zhou SJ, Gibbon RA, Crowther CA, Baghurst P, Makrides M. Effect of iron supplementation during pregnancy on the intelligence quotient and behavior of children at 4 y of age: long-term follow-up a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83(5):1112-1117
- ❖ Zivny J, Kobylkova J, Neuwirt J, Andrasova V. Regulation of erythropoiesis in fetus and mother during normal pregnancy. *Obstet. Gynec.* 1982; 60(1):77-81