

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Kristýna Hrubá

Kyselina listová v reprodukčním období ženy

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 29. dubna 2016

podpis

Poděkování

Děkuji Mgr. Renatě Hrubé za odborné vedení bakalářské práce a za poskytnutí cenných rad při jejím vypracování. Dále děkuji své rodině za trpělivost a podporu během celého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Kyselina listová v reprodukčním období ženy

Název práce: Kyselina listová v reprodukčním období ženy

Název práce v AJ: Folic acid in childbearing woman

Datum zadání: 2016-01-29

Datum odevzdání: 2016-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Hrubá, Kristýna

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou kyseliny listové v reprodukčním období ženy. Předkládá poznatky o problematice výživy, kyseliny listové v prekoncepčním období a v období těhotenství. Popisuje rizika spojené s nedostatkem kyseliny listové a předkládá dostupné výsledky dosavadních studií, které jsou spojeny s kyselinou listovou v reprodukčním období ženy. Poslední část se zabývá možnostmi péče porodní asistentky, které mohou přispět ke snížení nedostatku kyseliny listové v reprodukčním období ženy.

Abstrakt v AJ:

The thesis deals with folic acid in childbearing period of women. It presents knowledge about nutrition, folic acid in preconception period and during pregnancy. It describes the risks associated with folic acid deficiency and presents the available results of previous studies, which are associated with folic acid in childbearing period of women. The last part deals with the possibilities of the work of midwives, which can contribute to reducing folic acid deficiency in women childbearing period.

Klíčová slova v ČJ: kyselina listová, výživa, těhotenství, plod, vrozené vývojové vady, prevence

Klíčová slova v AJ: folic acid, nutrition, pregnancy, fetus, congenital malformations, prevention

Rozsah: 37 stran/0 příloh

OBSAH:

POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE.....	8
ÚVOD.....	9
1 VÝŽIVA TĚHOTNÉ ŽENY.....	10
2 KYSELINA LISTOVÁ V PREKONCEPČNÍM OBDOBÍ A V OBDOBÍ TĚHOTENSTVÍ.....	14
3 NEDOSTATEK KYSELINY LISTOVÉ V REPRODUKČNÍM OBDOBÍ ŽENY.....	22
4 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY V PREVENCII NEDOSTATKU KYSELINY LISTOVÉ.....	27
ZÁVĚR.....	31
REFERENČNÍ SEZNAM.....	34
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	37

Zkoumaný problém:

Hlavní otázkou bakalářské práce je: „Jaké poznatky byly dosud publikovány o problematice kyseliny listové v reprodukčním období ženy?“

Cíle:

1. Předložit poznatky o obecně doporučované výživě těhotné ženy.
2. Předložit poznatky o problematice kyseliny listové v prekonceptci a v období těhotenství.
3. Předložit poznatky o následcích spojených s nedostatkem kyseliny listové v reprodukčním období ženy.
4. Předložit poznatky o možnostech péče porodní asistentky v prevenci nedostatku kyseliny listové.

Vstupní literatura:

GREGORA, M. a VELEMÍNSKÝ, M. Čekáme dítě. Praha: Grada, 2013, ISBN 978 – 80 – 247 – 3781 – 2.

BAILEY, L. B. Folate in Health and Disease. 2nd. edition. Boca Raton: CRC Press, 2010, ISBN 978 – 1 – 4200 – 7124 – 5.

VAŠUT, K. Léčiva v těhotenství: vliv léků a vitamínů na zdravý vývoj plodu. Computer Press: Brno, 2007, ISBN 978 – 80 – 251 – 1452 – 0.

MORAVCOVÁ, M. a PETRŽÍLKOVÁ, P. Základy péče v porodní asistenci I.: péče porodní asistentky o ženu v průběhu těhotenství a fyziologického porodu, přehled péče o fyziologického novorozence. Univerzita Pardubice: Pardubice, 2015. ISBN 978 – 80 – 7395 – 859 – 6.

POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Vyhledávací kritéria

- **klíčová slova v ČJ:** kyselina listová, výživa, těhotenství, vrozené vývojové vady, prevence
- **klíčová slova v AJ:** folic acid, nutrition, pregnancy, fetus, congenital malformations, prevention
- **jazyk:** čeština, angličtina
- **období:** 2010 – 2016, 1 článek z roku 2001, 2 články z roku 2006, 2 články z roku 2007

Databáze:

- Bibliographia medica Českoslovaca, MEDLINE, ProQuest

Nalezeno 70 článků.

Vyřazující kritéria:

- duplicitní články
- kvalifikační bakalářské práce
- články, které nesplnily kritéria
- články netýkající se cílů

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

- BMČ – 33 článků
- ProQuest – 24 článků
- MEDLINE – 13 článků

Využito 37 článků.

ÚVOD

V současnosti existuje velké množství výživových poradců, nutričních terapeutů a dalších lidí, kteří se zabývají zdravou výživou a zdravým životním stylem. I přes to, že se zdá být všude kolem nás mnoho informací o správném stravování, není zdravá strava samozřejmostí. V životě člověka jsou etapy, kdy je stravování důležitější než kdykoli jindy. Zejména v době prekoncepční a v období těhotenství, je správné stravování velmi důležité. Většina nutrientů by měla být přijímaná ve zvýšeném množství. Některé živiny lze získat přirozeně a v dostatečné míře ve správném jídelníčku, to se ovšem netýká kyseliny listové. Bylo prokázáno, že množství kyseliny listové v jídelníčku fertálních žen není dostatečné. Kyselina listová je velice důležitá esenciální látka, která se mimo jiné podílí na optimálním průběhu těhotenství a zdravém vývoji plodu. Organismus si ji nedokáže sám vytvořit a je závislý na jejím příjmu ve stravě. V posledních letech je povědomí o významu kyseliny listové stále vyšší, avšak pořád jsou v populaci skupiny žen, které jsou ohroženy nedostatkem folátů ve stravě. Těhotenství je pro většinu žen jedním z nejkrásnějších období života, zvláště pokud se jedná o těhotenství plánované. Plánované rodičovství patří mezi základní prvky primární prevence vrozených vývojových vad. Tato práce pojednává o důležitosti správné stravy v těhotenství, o kyselině listové, jejím významu, doporučeném příjmu a o rizicích spojených s jejím nedostatkem. Velký podíl na komplikacích, které nedostatek folátů způsobuje, má nevědomost budoucích rodičů. Mezi kompetence a do péče porodní asistentky patří oblast edukace. Svoji edukační činností se porodní asistentka může podílet na snížení nedostatku kyseliny listové u těhotné ženy i u ženy plánující graviditu. Porodní asistentka může a měla by ženu informovat o důležitosti kyseliny listové v době prekoncepční a následně v graviditě. Také je důležité, aby ženu informovala o prenatální diagnostice, která může včas odhalit vrozené vývojové vady plodu a podporovala ji v podstupování všech důležitých vyšetření.

1. VÝŽIVA TĚHOTNÉ ŽENY

Požadavky na zdravou životosprávu jsou v období těhotenství a laktace zesíleny zvýšenými nároky organismu pro správný vývoj plodu. Výživa v graviditě má zásadní význam. Podílí se na správném vývoji plodu, optimální délce gravidity a může předejít některým patologiím. Obecně v populaci je energetický příjem vyšší než by měl být, avšak složení, které by odpovídalo zdravé stravě, není samozřejmostí. Těhotenství zvyšuje nároky jak na minerály, tak i vitamíny. Jejich dostatečný příjem snižuje rizika vrozených vývojových vad plodu, komplikací v těhotenství i potratů. Pestrý jídelníček je schopen zajistit dostatečný příjem všech vitamínů a minerálů, přesto je doporučeno podávání kyseliny listové a v některých případech i železa. (Fajt, 2010, s. 50, Dostálová, 2015, s. 14)

V období těhotenství jsou doporučovány určité váhové přírůstky. Toto doporučení se však odvíjí od výchozího nutričního stavu matky. U obézních žen by měl být váhový přírůstek omezen na přibližně 6 kg za celé období těhotenství. Naopak u matek s normální hmotností je doporučeno přibrat 9 až 13 kg, u podvyživených žen i více. U žen s podvýživou je velmi důležitá správná strava, jelikož špatná nutriční strava ovlivňuje vývoj plodu. V prvním trimestru by měl být váhový přírůstek 1,5 kg. Dále potom cca 0,5 kg za týden. Jedné třetiny celkového váhového přírůstku by měla těhotná žena dosáhnout do zhruba poloviny gravidity, zbylé dvě třetiny do konce těhotenství. (Grofová, 2010, s. 38, Kastnerová, 2011)

Gravidní žena by měla přijmout denně v průměru 2400 kilokalorií. Vysoký energetický příjem může zvyšovat porodní váhu dítěte stejně jako gestační diabetes. Ovlivňování porodní váhy dítěte užíváním multivitaminových přípravků není prokázáno. Nadbytečný energetický příjem v graviditě vede ke zvyšování hmotnosti těhotné. (Fajt, 2010, s. 50, Čermáková, 2015, s. 35)

V první řadě je těhotným ženám doporučován přísun kvalitní vyvážené stravy. Jíst by měla 5x – 7x denně, dodržovat optimální 3 hodinový interval mezi jednotlivými jídly, mít ve stravě dostatek ovoce, zeleniny, mléčných výrobků a kvalitních potravin, obsahujících tuky i proteiny. Při takto složené stravě není nutná suplementace žádných vitamínů a minerálních látek, kromě kyseliny listové. Právě pestrost stravy je velice důležitá, jelikož jednostranná nevyvážená strava zapříčiní nedostatek některých nutrientů. Dojde-li k nepravidelnostem ve stravě, je možné užívat i další doplňky stravy. Jejich užívání by se mělo řídit doporučením gynekologa na základě výsledků krve. Zapomínat by se nemělo na dostatečný pitný režim, který by měl být mírně vyšší než u netěhotných.

Těhotná žena by měla vypít 2 až 3 litry tekutin za den, v letních měsících i více. Dostatek tekutin je důležitý pro optimální hydrataci organismu, prevenci obstipace a infekcí močových cest, také odpadní látky se z těla lépe vyplavují. K pití se doporučují stolní vody a minerální vody, které zajistí dostatečný příjem minerálních látek. Minerální vody by měly být střídány s jinými nápoji. Dlouhodobé užívání se nedoporučuje. Vhodné jsou i čaje, 100% ovocné a zeleninové šťávy. Doporučeno je vypít půl litru kvalitního mléka za den. Mléko je nejlepší konzumovat večer, kdy je ukládání vápníku do kostí nejlepší. Naopak černé čaje, káva ve velkém množství, alkohol, přeslazené nápoje, některé bylinné čaje se konzumovat nedoporučuje. (Machačová, 2012, s. 27 – 28, Gregora, Velemínský, 2013, Stránský, Ryšavá, 2010, Čermáková, 2015, s. 48 – 49, Machů, 2011, s. 18 – 19, 30)

Bílkoviny, tuky, cukry, vitamíny a minerály se řadí mezi základní složky výživy. Pravidelná a vyvážená strava je v těhotenství důležitá, měla by být také bohatá na vitamíny a minerály. Těhotná žena by měla přijímat dostatek zeleniny, ovoce, vlákniny. Takto vyvážená strava napomáhá správnému růstu dítěte, vývoji mozku i dobrému průběhu těhotenství. (Gregora, Velemínský, 2013, s. 40)

V graviditě jsou velice důležité lipidy a jejich složení. Tuky a jejich složení mají velký vliv na vývoj centrální nervové soustavy a na tvorbu surfaktantu v plicích dítěte. Tuky jsou také nepostradatelné pro vitamíny rozpustné v tucích (vitamíny A, D, E, K). Omega-3 mastné kyseliny mají velký význam pro správný vývoj mozku dítěte během gravidity i v období kojení, zvyšují potenciál inteligence a zlepšují psychické zdraví. Nenasycené mastné kyseliny jsou důležité i pro těhotnou ženu, ovlivňují stav její kůže a stav imunity. Zdrojem jsou ryby, mleté lněné semínko, vlašské ořechy, olej z řepky. Esenciální mastné kyseliny si organismus neumí sám vytvořit, je nutné je v dostatečném množství přijímat ve stravě. Vyhýbat by se těhotná žena měla špatným tukům, které mohou mít nepříznivý vliv. (Grofová, 2010, s. 38 – 39, Holoubková, 2014, s. 13 – 15, Čermáková, 2015, s. 38 – 39, Dostálová, 2015, s. 33 - 36)

Sacharidy mají v graviditě svůj význam. Je důležité, aby byla udržována nižší hladina cukrů v krvi. Avšak při nedostatečném množství cukrů ve stravě může vzniknout ketóza, která může ohrozit plod. Naopak při vysokých hladinách hrozí nadměrný růst plodu, jeho poškození, poškození vývoje plic a také vznik potratů. Těhotné ženy by měly jíst potraviny s nízkým glykemickým indexem. Mezi potraviny, které mají nízký glykemický index patří hlavně ovoce a zelenina.

Vysoký glykemický index má pšeničná mouka, pečivo, med a podobně. Nejlepší zdroje sacharidů jsou pšenice, oves, rýže, kukuřice, brambory, kořenová zelenina. Největší část přijatých cukrů by měla pocházet z celozrnné mouky. (Čermáková, 2015, s. 34 – 36, Gregora, Velemínský, 2013, Grofová, 2010)

Mezi základní složky potravy patří také bílkoviny. Bílkoviny jsou v těhotenství nezbytné. Podílí se na vzniku a udržování svalstva, v graviditě jsou důležité pro správný fyzický vývoj plodu, buněk, placenty a plodových tkání. Pro samotnou gravidní ženu jsou proteiny důležité při zvyšujícím se objemu cirkulující krve, při růstu dělohy a prsů. Mezi zdroje kvalitních proteinů patří drůbež, ryby, mléko, sýry, vajíčka, obiloviny, luštěniny a další. Nedostatečný příjem bílkovin se může podílet na předčasném porodu a hypotrofii plodu. (Čermáková, 2015, s. 37 – 38)

Také Kostiuk ukazuje na nutnost správné výživy v období těhotenství a kojení. Správná strava je důležitá jak pro matku, rostoucí plod i novorozence. Díky změnám, které v těle matky během gravidity probíhají, je nezbytný příjem některých živin ve zvýšeném množství. Proto Kostiuk upozorňuje na významnou roli suplementace v těhotenství, zejména na suplementaci kyseliny listové. Zdrojem kyseliny listové je hlavně zelenina, ale jelikož je tepelně labilní a ničí se také při kontaktu s kovem, doporučuje se užívat gravidním ženám i ženám, které graviditu plánují, doplňky s obsahem kyseliny listové. (Kostiuk, 2010, s. 6) Koucký dokonce uvádí, že až 95 % kyseliny listové v různých produktech se zničí tepelnou úpravou. (Koucký, 2011, s. 124).

Vitamínové doplňky se stopovými prvky a vitamíny, léčivé přípravky a podobné preparáty jsou doporučovány. Zvláště pak jsou některé skupiny žen, které mají zvýšené nároky na jejich užívání. Do této skupiny žen patří například ženy se špatným stupněm nutrice, mladé matky (mladší 20 let), ženy s vícečetnou graviditou, ženy vysoce tělesně aktivní a gravidní ženy, které mají krátký rozestup od posledního těhotenství. (Fajt, 2014, s. 246 – 250)

Některé mikronutrienty mohou být v graviditě škodlivé, zejména mají škodlivý vliv vysoké dávky vitamínu A, které působí teratogenně a mohou způsobit poruchy růstu, oční vady a samovolné potraty. Naopak byl studiemí prokázán nedostatečný příjem vápníku, železa a zinku u těhotných žen. Vápník je důležité přijímat v dostatečném množství společně s vitamínem D. Zejména v posledním trimestru, kdy se podílí na růstu a výstavbě kostí plodu je jeho přísun nezbytný.

Zdrojem vápníku je mléko a výrobky z něj, mák, skořápkové plody a podobně. (Grofová, 2010, s. 38 – 39, Čermáková, 2015, s. 34 – 35, Dostálová, 2015, s. 43) Požadavky na příjem železa v těhotenství jsou značně zvýšeny, zejména ve druhé polovině těhotenství. Železo je nutné pro tvorbu erytrocytů a přenos kyslíku v těle. Většinou dochází k jeho nedostatku v těhotenství u žen, které měly malé zásoby už v době před koncepcí. Zdrojem železa je maso, luštěniny, vajíčka, ryby, celozrnné potraviny. (Stránský, Ryšavá 2010, Dostálová, 2015, s. 22)

Častým a dlouholetým mýtem je, že těhotná žena by měla jíst za dva. Tohle tvrzení samozřejmě není pravdivé a odborníci se na něm neshodují. Pravdou ale je, že žena v těhotenství by měla jíst dvounásobně kvalitní stravu. (Dostálová, 2015, s. 49)

2. KYSELINA LISTOVÁ V PREKONCEPČNÍM OBDOBÍ A V OBDOBÍ TĚHOTENSTVÍ

Kyselina listová (acidum folicum) se řadí mezi vitamíny skupiny B a je to vitamín rozpustný ve vodě. Organismus si vitamínů rozpustných ve vodě nedělá velké zásoby, na rozdíl od vitamínů rozpustných v tucích. Označuje se též jako vitamín B9. Kyselina listová a její metabolity se souhrnně nazývají jako foláty. Nejvýznamnější metabolit kyseliny listové je 5 - methyltetrahydrofolát neboli metafolin. Kyselina listová sama o sobě nemá biologické účinky, teprve až její metabolity, které se enzymaticky přemění v játrech, jsou biologicky aktivní. Foláty jsou v organismu velice důležité zejména tam, kde dochází k velkému dělení buněk, například při krvetvorbě. (Koucký, 2011, s. 166) Kyselina listová napomáhá metabolismu bílkovin, vzniku aminokyselin, genů, přenašečů nervových impulzů a erytrocytů. (Vašut, 2007, s. 53, Dostálová, 2015, s. 36 – 37)

Kyselina listová je vstřebávána ze střeva a v těle je redukována na kyselinu dihydrolistovou a tetrahydrolistovou. Kyselina tetrahydrolistová má svůj značný význam ve vývoji a udržování organismu. Svoji roli zastává při syntéze nukleotidů, při růstu a dělení buněk, také je důležitá pro metabolismus aminokyselin. V těle se kyselina listová přemění na biologicky aktivní formu folátu L-methylfolát, ten se v lidském organismu vyskytuje přirozeně. Proto, aby mohl L-methylfolát vzniknout, je nutná přítomnost funkčního enzymu methylenetetrahydrofolátreduktázy (MTHFR). Důvod, proč Kostiuk tuto teorii uvádí je ten, že odbornými studiemi byla prokázána mutace genu pro tento enzym až u 45 % evropských žen. To znamená, že i přes dostatečný příjem kyseliny listové v potravě se nedokáže vytvořit aktivní folát a tím hrozí v graviditě vznik vrozených vývojových vad plodu nebo samovolné potraty a další rizika spojené s nedostatkem folátů. Běžně se proti této mutaci neprovádí screening, ženy o poruše nevědí, a proto je vhodná suplementace kromě kyseliny listové i samotného aktivního folátu. (Kostiuk, 2010, s. 6)

Je dobré ženy substituovat metylfolátem samostatně kvůli vysokému výskytu mutace snižující aktivitu MTHFR, jak již zmínil i Kostiuk. Klinický účinek metylfolátu nemá závislost na aktivitě MTHFR ženy. Methylfolát má vyšší biologickou dostupnost než samostatná listová kyselina a také má vyšší hladiny i v mateřském mléce. (Fajt, 2014, s. 246 – 250)

Kyselina listová je obsažena ve velkém množství produktů. Velké množství obsahuje zelenina, živočišné produkty, méně je obsaženo v ovoci. Dalším zdrojem jsou ořechy, luštěniny. Zelenina s obsahem kyseliny listové: chřest (89 až 149 $\mu\text{g}/100\text{g}$), špenát (48 až 115 $\mu\text{g}/100\text{g}$), kadeřávek (90 $\mu\text{g}/100\text{g}$), petržel (38 $\mu\text{g}/100\text{g}$), brokolice (34 $\mu\text{g}/100\text{g}$). Ovoce, obsahující kyselinu listovou: třešně (6 až 30 $\mu\text{g}/100\text{g}$), jahody (6 až 60 $\mu\text{g}/100\text{g}$), pomeranče (5 až 40 $\mu\text{g}/100\text{g}$). Ořechy a podíl kyseliny listové: vlašské ořechy (77 $\mu\text{g}/100\text{g}$), lískové ořechy (71 $\mu\text{g}/100\text{g}$), arašidy (53 $\mu\text{g}/100\text{g}$), luštěniny: čočka (99 $\mu\text{g}/100\text{g}$), sójová mouka (190 $\mu\text{g}/100\text{g}$). Mléčné a živočišné produkty a obsah kyseliny listové: mléko (11 $\mu\text{g}/100\text{g}$), sýr (8 až 16 $\mu\text{g}/100\text{g}$), hovězí maso (15 $\mu\text{g}/100\text{g}$), vepřové a slepičí maso (3 $\mu\text{g}/100\text{g}$), hovězí játra (290 $\mu\text{g}/100\text{g}$), vejce (4 až 8 $\mu\text{g}/100\text{g}$), kvasnice (1020 $\mu\text{g}/100\text{g}$). (Machačová, 2012, s. 32)

Ve veřejném povědomí není příliš rozšířeno, že kyselina listová je na denním světle rozkládána. Pro zachování obsahu kyseliny listové v zelenině je vhodné zeleninu chránit před světlem. Obvykle však, díky nedostatečnému příjmu folátů ve stravě, pouze konzumace zeleniny jako zdroje kyseliny listové nestačí a je vhodná v období gravidity její suplementace. (Grofová, 2010, s. 39) Jak bylo uvedeno výše, je také nutno myslet na termolabilitu kyseliny listové. Rychle se ničí při tepelné úpravě a také lehce podléhá oxidaci. Nejvhodnější je jíst zeleninu v syrovém stavu. (Kostiuk, 2010, s. 6, Machů, 2011, s. 25)

Kyselina listová je znehodnocována jak samostatnou přípravou pokrmu, tak také při jejím příjmu stravou se naváže na nestravitelné části potravy, a tím se její využití částečně snižuje. (Doležálková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Absorpce kyseliny listové v lidském organismu je ovlivněna několika faktory. Záleží na věku, na stavu trávicí soustavy, formě kyseliny listové, také na existenci dalších složek stravy, užívání některých léků a alkoholu. (Bailey, 2010, s. 602)

Stále přibývají nové vědecké poznatky o tom, že lze snižovat rizika komplikací v těhotenství již v prekoncepčním období. Plánované rodičovství je mnohem méně rizikové než těhotenství nahodilé. U plánovaného těhotenství lze ovlivnit velké množství rizikových faktorů, jako například kouření, pobývání v nevhodných prostorech a užívání potravinových doplňků. (Koucký, 2015, s. 213)

Riziko spojené s nedostatkem kyseliny listové lze výrazně snížit, pokud žena, která plánuje těhotenství, nejméně měsíc před otěhotněním užívá zvýšené dávky kyseliny listové (minimálně 400 mikrogramů denně).

Dostatek kyseliny listové v prekonceptci snižuje rizika výskytu malformací, jako je zkrácení končetin, kongenitální hydrocephalus, defekty močového ústrojí, defekty komorového septa, rozštěp rtu, stenóza pyloru, rozštěp patra, defekty neurální trubice. (Tempus medicorum, 2010, s. 36, Hronek, Barešová, 2012) Incidence defektů nervové trubice je v populaci 1 až 2 na 1000 těhotenství. Zvýšení denní dávky kyseliny listové na 0,4 mg po dobu 3 měsíců před těhotenstvím a 0,6 až 0,8 mg během prvního trimestru těhotenství sníží vývojové vady neurální trubice o 35 až 79 %. (Fajt, 2010, s. 50). Koucký však doporučuje před těhotenstvím 0,2 mg denní příjem kyseliny listové a v době těhotenství dávky zvýšit na 0,4 až 0,6 mg denně. (Koucký, 2011, s. 166)

Fajt ve svém článku z roku 2014 uvádí některá doporučení suplementace kyseliny listové. V Německu se suplementací folátů zabývá několik společností a 17 z nich doporučuje užívání kyseliny listové nejméně měsíc před otěhotněním a dále první tři měsíce těhotenství. American Academy of Family Physicians klade důraz na to, aby 0,4 mg kyseliny listové denně užívaly všechny ženy fertilního věku, prekonceptčně by ženy bez pozitivní anamnézy měly užívat 0,4 až 0,8 mg folátů v denním příjmu a dále ženy s pozitivní anamnézou na defekty neurální trubice 4 mg kyseliny listové denně. American College of Obstetrics and Gynecology doporučuje 0,4 mg denní dávky kyseliny listové perikonceptčně. (Fajt, 2014, s. 246 – 250)

Česká gynekologická a porodnická společnost (ČGPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) v roce 2013 doporučila užívání 0,4 až 0,8 mg folátů v denním množství ženám v reprodukčním věku. Doporučuje užívat kyselinu listovou nejméně měsíc před koncepcí a dále minimálně 12 týdnů po početí, což se shoduje s většinou doporučení v jiných zemích. (Fajt, 2014, s. 246 – 250)

Tab. 1 Kyselina listová a gravidita – doporučení ČGPS ČLS JEP

Cílová skupina	Ženy ve fertilním věku nebo plánující graviditu
Denní dávka	0,4 až 0,8 mg kyseliny listové
Doba aplikace	Zahájit nejméně 1 měsíc před otěhotněním, užívat nejméně do konce 12. týdne těhotenství
Zvýšené riziko výskytu NTD (neural tube defects)	NTD v rodinné anamnéze, užívání některých antiepileptik, mutace v metabolismu folátů, diabetes mellitus, obezita
Poznámka	Výše uvedená denní dávka není dostačující u žen s výskytem NTD v předchozí graviditě nebo u žen užívajících fenytoin, fenobarbital nebo primidon. Tyto ženy by měly užívat až 4 mg kyseliny listové denně.
Doporučení jiných organizací	ACOG, AAFP a mnohé jiné organizace doporučují ženám s anamnézou NTD v předchozí graviditě dávku 4 mg kyseliny listové denně.

(Fajt, 2014, s. 246 – 250, tab. 1)

Při podávání 0,4 mg kyseliny listové a 0,4 mg 5-MTHF je dosaženo doporučeného množství folátů v červených krvinkách již za 4 týdny. Doporučené množství folátů v erytrocytech je 906 nmol/l. (Fajt, 2014, s. 246 - 250) Kyselina listová v erytrocytech je indikátorem dlouhodobého stavu folátů v krvi. Naopak kyselina listová v plazmě odráží nedávné změny v příjmu, transportu do tkání a během těhotenství také pro plod. (Lamers, 2011, s. 32 – 37)

Moderní antikoncepce a současný trend odkládání rodičovství procentuálně zvyšuje množství plánovaných gravidit. Tím je umožněna lepší prevence v době prekoncepční. (Fajt, 2010, s. 50) Proto i Koucký upozorňuje na klíčovou fázi vývoje neurální trubice, která probíhá v době, kdy ještě žena o svém těhotenství nemusí vědět (2. až 3. týden těhotenství) a také doporučuje podávání folátů již v době plánování početí. (Koucký, 2011, s. 168)

Zatím není znám optimální prekoncepční čas pro začátek podávání folátů, aby bylo sníženo riziko rozštěpových vad co nejvyšší. Jasný také není způsob ovlivnění teratogeneze plodu nedostatkem kyseliny listové. Co víme je, že plod je zcela závislý na přísunu folátů od matky, neumí je samo syntetizovat. (Koucký, 2011, s. 168)

Pokud však žena užívá foláty více jak jeden rok v době před otěhotněním, a pak i dále v graviditě nejméně první tři měsíce, je prokázáno snížení předčasného porodu o 70 % oproti ženám, které kyselinu listovou neužívaly. (Koucký, 2011, s. 169, 170)

Prekoncepční podávání folátů je doporučováno především u žen, které mají v anamnéze rozštěp páteře plodu, jelikož data jednoznačně ukazují na snížení rizika. (Fajt, 2010, s. 53)

Existuje mnoho doporučení primární prevence vrozených vývojových vad, avšak hlavním a nejdůležitějším je plánování rodičovství. V případě neplánovaných gravidit je až nemožné využít dalších doporučení pro eliminaci rizikových faktorů. Šípek se zabýval zjištěním plánování gravidit v různých zemích v rámci členských zemí organizace EUROCAT. Bylo zjištěno, že nejvíce plánovaných gravidit se vyskytuje v Nizozemsku, a to až 85 %. Ve Švýcarsku je to 80 %, v Itálii 61 %, ve Velké Británii 60 %, v Portugalsku 54 % a Irsku 45 %. Primární prevence VVV hraje v současné době velmi důležitou roli. Vznikají různé preventivní programy po celém světě. V České republice to byl v roce 2010 program, který vznikl ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem s názvem „Mysli na mě včas – dřív, než se narodím“. Tento projekt se také zabývá problematikou kyseliny listové a její doporučenou suplementací. Nabádá ženy, které by mohly otěhotnět nebo se otěhotnět snaží, aby suplementovaly kyselinu listovou. (Šípek a kol., 2013, s. 48)

Ve spojených státech byl dokonce povolen prodej perorálních kontraceptiv, která již doporučené denní množství folátů obsahují, tím je zajištěn jejich přísun v době prekoncepční. Dlouhodobé užívání kombinované antikoncepce s kyselinou listovou zajistí i dlouhodobou plazmatickou hladinu folátů, čímž je zajištěna i optimální hladina folátů v době ať už náhodného oplodnění nebo oplodnění po vysazení přípravku. (Šípek a kol., 2013, s. 51)

Nejucelenější systém prevence vad, spojených s nedostatkem folátů mají v USA. Zde je doporučený denní příjem folátů 0,6 až 1 mg a ženy tohoto množství dosahují snáze díky fortifikaci mouky a cereálií. (Doležálková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Nutný dostatek kyseliny listové v těhotenství i v perikonceptci je dobře prozkoumán. (Fajt, 2010, s. 50)

V graviditě je zvýšený nárok na kyselinu listovou díky zvýšenému počtu dělení buněk, zvýšenému metabolismu, vývoji placenty a plodu, zvětšení dělohy a zvýšení objemu krve těhotných žen. (Lamers, 2011, s. 32 – 37)

Většina evropských států má v současnosti vypracována doporučení ohledně perikoncepčního podávání kyseliny listové. Centrální doporučení neexistuje, a proto se mezi sebou doporučení různě liší. (Šípek a kol., 2013, s. 48)

V těhotenství je doporučený denní příjem kyseliny listové dvojnásobně až trojnásobně vyšší než denní příjem před těhotenstvím. Dávka se zvyšuje na 0,4 až 0,6 mikrogramů denně. Vyšší dávky kyseliny listové lze přirozeně získat pouze zvýšeným příjmem potravin, které kyselinu listovou obsahují. Bylo prokázáno, že mimo graviditu je příjem kyseliny listové ve stravě dostatečný, avšak v běžné praxi se v době gravidity požadovaného množství nedosahuje. Vyššího množství kyseliny listové můžeme dosáhnout užíváním potravinových doplňků (nejčastěji tablet). Ani několikanásobně vyšší příjem například ve formě tablet není pro organismus matky ani plodu toxický, nadbytečné množství je vyloučeno močí. (Koucký, 2011, s. 124) Ukázalo se, že je obtížné dosáhnout požadovaných hodnot kyseliny listové zvýšením příjmu potravin bohatých na její obsah, jako lepší a účinnější strategie se jeví podávání doplňků obsahující foláty a také fortikalizace stravy. (Lamers, 2011, s. 32 – 37)

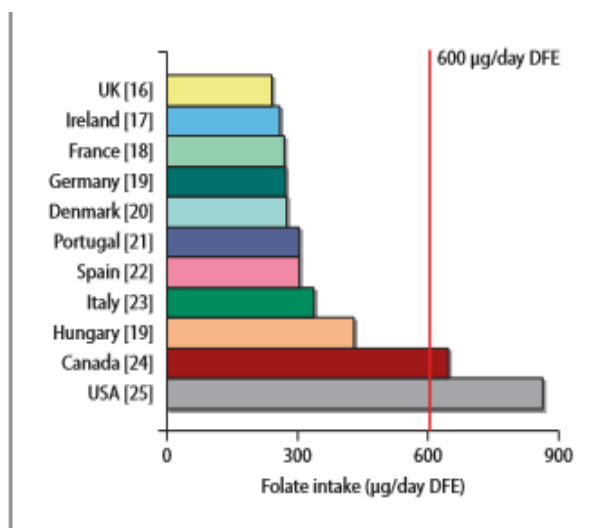
Šípek a kol. se shodují s podáváním 0,4 mg kyseliny listové denně u žen bez zvýšeného rizika vzniku defektů neurální trubice. Avšak ženy, které zvýšené riziko mají, by měly užívat denně až 4 mg kyseliny listové. Mezi rizika, která zvyšují pravděpodobnost vzniku defektu neurální trubice, se řadí pozitivní rodinná anamnéza, poruchy metabolismu folátů, užívání léků proti epilepsii). Kyselina listová je u gravidních žen podávána jako embryoprotektivum. Ženy, které měly v předchozí graviditě plod s poruchou uzávěru neurální trubice, by měly užívat kyselinu listovou v dávce 4 mg/den. Tato profylaxe snížila výskyt další poruchy neurální trubice až o 70 %. Časově je nejvíce mezi autory doporučováno užívat kyselinu listovou měsíc před otěhotněním a poté první tři měsíce gravidity. (Šípek a kol., 2013, s. 48, Macháčová, 2012, s. 34)

Některá antikonvulziva v graviditě mohou způsobovat nižší hladiny folátů v krvi. Těhotné ženy užívající fenytoin, fenobarbital nebo primidon mají nižší hladinu kyseliny listové v séru, červených krvinkách i likvoru. Proto těmto ženám neurologové doporučují denně užívat 5 mg kyseliny listové nejlépe 3 měsíce před graviditou a poté 3 měsíce v graviditě. (Doležalková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Ve výživových doporučeních pro gravidní a kojící ženy v České republice, se udává 0,6 mg kyseliny listové denně.

Fajt udává, že průměrný denní příjem kyseliny listové v pouhé stravě je 0,25 mg, což nedosahuje požadované denní doporučené dávky 0,4 mg u netěhotných žen ani 0,6 mg u žen gravidních. (Fajt, 2014, s. 246 - 250)

Tab. 2 Foláty přijaté ženou v reprodukčním období



(Lamers, 2011, s. 32 – 37)

U srdečních vad, které unikají prenatalnímu screeningu nejčastěji, byl prokázán protektivní vliv kyseliny listové, která byla užívána během těhotenství. Incidence srdečních vad je 1:1000 těhotných a riziko je sníženo o 52 % díky užívání kyseliny listové v těhotenství. Výskyt defektu komorového septa je nižší o 74 % a o 35 % jsou sníženy malformace velkých cév. Mezi další často se vyskytující vady s incidencí 15:1000 patří vady uropoetického traktu, u kterých byl prokázán pokles o 85 %, při užívání kyseliny listové do druhého trimestru těhotenství. (Fajt, 2010, s. 52) Také Koucký poukazuje na snížení výskytu rozštěpových vad neurální trubice, vad urogenitálního traktu a srdečních vad vlivem podávání folátů. (Koucký, 2011, s. 168)

Díky kyselině listové jsou také sníženy komplikace, jako jsou nižší porodní váha novorozence, předčasné odlučování placenty, infarkty placenty a samovolné potraty.

Pozor, podávání kyseliny listové po 7. týdnu gestace už není dostatečné v prevenci vrozených vývojových vad dítěte. Více účinné jsou preparáty obsahující 0,8 mg kyseliny listové s multivitaminy než podávání samotné kyseliny listové. (Fajt, 2010, s. 52)

V těhotenství je kyselinou listovou přednostně zásoben plod, proto je její dostatečný příjem nutný pro snížení rizik jak pro plod, tak i pro matku. Pro těhotnou ženu je kyselina listová důležitá v prevenci těhotenské anémie. Nedostatek folátů se projeví nejdříve na sliznicích a v kostní dřeni ženy. Mezi projevy patří psychická únava, závratě, zánětlivé změny v dutině ústní, šedohnědé skvrny po těle, porucha funkce tenkého střeva a další projevy megaloblastické anémie. (Hendrychová, Malý, 2013, s. 196 – 200, Dostálová, 2015, s. 39)

Kyselina listová má také důležitou funkci během laktace. Během kojení dochází k určitým ztrátám folátů v mateřském mléce. Zpočátku není jejich množství velké, ale postupně se zvyšuje. Hladiny kyseliny listové v mléce nejsou závislé na jejím přijatém množství, jsou v mateřském mléce stále stejně přítomné. Suplementace tedy ovlivní pouze lepší stav matky. (Hronek, 2006, s. 102 – 105)

3. NEDOSTATEK KYSELINY LISTOVÉ V REPRODUKČNÍM OBDOBÍ ŽENY

Poprvé zaznamenal vztah mezi kyselinou listovou a vznikem vrozených vývojových vad (VVV), konkrétně vad s poruchou uzávěru neurální trubice B. Hibbard v roce 1964 (někteří autoři uvádějí první záznamy o kyselině listové a VVV z roku 1965). Poté až v roce 1991 byl tento vztah potvrzen britskou studií Medical Research Council. (Hoffbrand, Weir, 2001, s. 579 – 589)

Také Šípek a kol. uvádí, že poprvé byl vztah nedostatku kyseliny listové k poruchám uzávěru neurální trubice popsán v roce 1965. Už od 80. let minulého století se vedou diskuze o pozitivním vlivu suplementace kyseliny listové a k opakovanému potvrzení došlo začátkem 90. let minulého století. (Šípek a kol., 2013, s. 48)

Kostiuk publikoval, že při nedostatku kyseliny listové dochází k vrozeným defektům nervové trubice, vzniku vrozených vad centrální nervové soustavy, rozštěpů páteře a anencefálii. Kvůli nedostatku kyseliny listové hrozí také předčasné porody a potraty, tímto nedostatkem trpí až 60 % gravidních žen. Shoduje se také s Kouckým v tom, že dochází ke kritickému období (17. až 30. den těhotenství), kdy je dostatek kyseliny listové nutný pro správný vývoj plodu zejména pro vývoj nervové trubice. (Kostiuk, 2010, s. 6)

Rozštěpové vady centrální nervové soustavy jsou nejčastěji se vyskytující vrozené vývojové vady. Dochází k poruše uzávěru neurální trubice (NTD) v časném období vývoje. Konečné uzavření neurální trubice nastává 22 až 28 dní po oplodnění. Mezi tyto vrozené vady patří anencefálie a spina bifida. Tyto dvě nejčastější vrozené vady tvoří až 90 % všech vad centrální nervové soustavy. Anencefálie není slučitelná se životem a plod většinou umírá ještě uvnitř dělohy. Spina bifida již je slučitelná se životem, ale může způsobovat novorozenci závažné komplikace a je brzy po narození nutná chirurgická léčba - viz níže. (Doležalková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Spina bifida patří mezi rozštěpové vady. Dochází k neúplnému uzavření obratlových oblouků nejčastěji v bederní krajině. Spina bifida může mít tři formy, rozdělujeme je dle závažnosti. Prvním stupněm je okultní (uzavřená) spina bifida, druhým závažnějším stupněm meningokéla a třetím nejzávažnějším stupněm meningomyelokéla.

Meningokéla a meningomyelokéla patří do skupiny spina bifida aperta. Až 55 % poruch uzávěru neurální trubice zaujímají právě spina bifida aperta. Nejčastěji děti s tímto postižením dosahují dvou let života, ale s postižením po celý život. Tyto vady mohou být podmíněné geneticky, proto se doporučuje u rizikových žen užívání suplementace kyseliny listové. Okultní spina bifida nepůsobí komplikace a nedochází k postižení míchy, není zde potřeba chirurgické řešení. U meningokély dochází k vyhrěznutí míšních plen ven z páteře, vytváří se viditelný vak, naplněný likvorem. Zde sice mícha není porušena, ale je nutný chirurgický zásah. U meningomyelokély dochází také k vyhrěznutí míšních plen, již společně s míchou a dochází k riziku poškození míchy. Při poškození míchy vznikají závažné komplikace jako například ochrnutí dolních končetin, postižení inervace močového měchýře, střev a pododně. (Kopáčová, 2006, s. 21, Stránský, 2011, s. 159 – 162)

Účinek kyseliny listové na výskyt poruch neurální trubice se v jednotlivých zemích liší. Množství ochranného účinku záleží na několika faktorech. Mezi tyto faktory patří míra výskytu poruch neurální trubice, na nedostatku kyseliny listové v reprodukčním období ženy, genetické predispozici, na stávajícím screeningu jednotlivých zemí a na ukončení postižených gravidit. (Imdad, 2011, s. 1 – 13)

V rámci studie, kterou prováděla jihoamerická organizace ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) byl prokázán pozitivní dopad celoplošné povinné fortikalizace stravy (obohacování stravy) kyselinou listovou na snížení výskytu spina bifida, anencefálie a encefalokély. V některých oblastech zemí, jako je například Amerika, Asie, Afrika, Oceánie nebo Austrálie, je v současnosti fortikalizace stravy kyselinou listovou stanovena zákonem, tudíž je pro všechny těhotné ženy povinná. V Kanadě byl po zavedení povinné fortikalizace prokázán 50% pokles výskytu spina bifida, to stejné bylo prokázáno i v Chile a Argentíně. V Evropských státech byl také prokázán pozitivní vliv podávání kyseliny listové u matek, avšak pro nepovinnost fortikalizace je celoplošné hodnocení obtížné. (Šípek a kol., 2013, s. 50 – 51) První fortikalizační program byl zahájen v roce 1996 v USA a od roku 1998 začal být povinným. Do roku 2008 zavedlo povinnou fortikalizaci 60 zemí světa. V Evropské Unii je fortikalizace dobrovolná a přísně kontrolovaná. Byla prokázána snížená incidence vrozených vad po zavedení fortikalizace avšak v souvislosti s celoplošnou fortikalizací vznikly otázky, zda nemůže mít na zbytek obyvatelstva, který je také obohacován kyselinou listovou negativní dopad.

Data pocházející z Kanady, Chile a USA ukazují na zvýšený nárůst kolorektálního karcinomu krátce po zavedení povinné fortifikace. Byly také provedeny studie, které potvrdily vyšší rizika karcinomu prsu až o 32 % u postmenopauzálních žen s vyšší hladinou folátů v séru. Dlouhodobě vyšší dávky kyseliny listové mohou zvýšit riziko karcinomu plic o 21 %, toto tvrzení potvrdily dvě norské studie. Je tedy patrné, že kyselina listová hraje dvojí roli. Její nedostatek se podílí na zvýšení rizik pro matku i plod a naopak nadbytek se může podílet na progresi již vzniklého nádorového onemocnění. (Doležálová, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Při vysokém příjmu kyseliny listové také hrozí, že budou maskovány příznaky anémie z nedostatku vitamínu B12. Díky folátům se příznaky anémie zmírňují, i přesto, že chybí vitamín B12. Při nedostatku tohoto vitamínu může dojít k nevratnému neurologickému postižení. Tento fakt je brán jako nevýhoda suplementace kyselinou listovou. (Machačová, 2012, s. 37)

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR se zabývá mimo jiné i prevalencí vrozených vývojových vad v České republice. Poslední statistika je dostupná z roku 2012. V roce 2011 bylo zaznamenáno 4 974 narozených dětí s vrozenou vývojovou vadou (prevalence 441 na 10 000 živě narozených). V roce 2012 bylo registrováno 5 161 narozených dětí s vrozenou vývojovou vadou (prevalence 475 na 10 000 živě narozených). Ze statistiky z minulých let je vidět, že prevalence vrozených vývojových vad narůstá.

Za období 2000 – 2012 jsou ve výskytu vrozených vývojových vad nejčastěji evidovány vady oběhové soustavy, a to až 42 %. Dále vrozené vady a deformace svalové a kosterní soustavy 16 %, vrozené vady nervové soustavy 2 %, nejméně mají vrozené vady dýchací soustavy a abnormality chromozomů 1 %. Z grafů je patrné, že vrozené vady oběhové soustavy mají vzestupnou tendenci. Nejčastěji se jedná o defekt komorového septa a defekt síňového septa. Za stejné období můžeme také porovnat výskyt rozštěpových vad a vad nervové soustavy (Anencefálie, Spina bifida a Encefalokéla). Za celé období se prevalence těchto diagnóz nijak významně neliší. (Šípek, 2012, s. 12 – 14)

Perikoncepční suplementace kyselinou listovou snižuje počet mrtvě rozených dětí v důsledku NTD přibližně o 41 %. (Imdad, 2011, s. 1 – 13)

Dle WHO byla v roce 2008 hranice pro nedostatek folátů stanovena na 10 nmol/l pro sérum a 340 nmol/l pro erytrocyty. Jelikož hladina folátů během gravidity fyziologicky klesá, nelze tuto hodnotu vztahovat i pro těhotenství. (Doležálová, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Vlivu nedostatku kyseliny listové na patologické stavy v graviditě se dostává stále více pozornosti. Podkladem pro vznik patologií je porucha funkce cévní stěny, která může vést k poruše mikrocirkulace i makrocirkulace a tím pádem i k ovlivnění mikrocirkulace placenty. Porucha mikrocirkulace placenty může způsobovat opakované aborty (hlavně v druhém trimestru gravidity), intrauterinní růstové retardace, intrauterinní úmrtí plodu, předčasné porody. (Koucký, 2011, s. 169)

Je známo, že existuje určitý vztah mezi foláty a předčasným porodem. Výzkum byl proveden v roce 2009. V prospektivní studii bylo hodnoceno 35 000 žen, které užívaly foláty různě dlouhou dobu před otěhotněním, s ženami, které prekoncepčně suplementaci neužívaly. Ženy užívaly jak kyseliny listovou, tak i její aktivní metabolit. Studie u žen ukázala, že užívání folátů v prekonceptci déle jak jeden rok a dále i v těhotenství snižuje riziko předčasného porodu oproti ženám, které foláty neužívaly. Riziko předčasného porodu při užívání folátů je před 28. týdnem sníženo o 70 % a před 32. týdnem o 50 %. (Koucký, 2011, s. 129 – 130)

Také v letech 1999 až 2002 ve Spojených státech proběhl velký výzkum. Tento výzkum zahrnoval téměř 35 000 žen a byl zaměřen na výskyt předčasných porodů a potratů v souvislosti s kyselinou listovou. Do výzkumu byly zařazeny ženy s jednočetným těhotenstvím a s výpočtem termínu porodu dle CRL (temenokostrční délka). U všech žen byly zaznamenány jejich stravovací návyky s ohledem na foláty v perikoncepčním období. Byl prokázán pokles spontánních předčasných porodů u žen, které užívaly foláty v délce více než jeden rok. Z výzkumu také vyplynulo, že je důležitá jak doba užívání folátů, tak také jejich dávka na snížení prematurity. (Doležálková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Další metaanalýza prací v Cochranově databázi v roce 2013 nepotvrdila přínos folátů ve vztahu k předčasnému porodu. Avšak v novější studii z roku 2014 v práci Li byl perikoncepční přínos kyseliny listové ve vztahu k předčasnému porodu prokázán. Tato prospektivní studie hodnotila více jak 200 000 gravidních žen. Otázkou je, proč se výsledky studií tolik lišily. Neshodné výsledky mohou být dány mimo jiné faktem, že dávky kyseliny listové byly ve studiích rozdílné a také byla rozdílná délka suplementace prekoncepčně i v těhotenství. Proto se při neznámých negativních účincích kyseliny listové na ženu nebo plod prozatím nabízí užívání suplementace až do porodu. (Koucký, 2015, s. 215)

Předpokládá se, že většina předčasných porodů je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí a kyselina listová, podílející se na dobré funkci imunitního systému, má vliv na snížení prematurity. Mezi vady, které jsou spojené s nedostatkem kyseliny listové, patří dále také vrozené vady srdce, defekty končetin, rozštěpy patra a rtu, kongenitální hydrocefalus, vady močové soustavy, a zvýšený výskyt Downova syndromu. (Doležálková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Dosavadní údaje ukazují na vztah relativního nedostatku folátů v graviditě (poruch metabolismu kyseliny listové) k některým dalším těhotenským patologiím jako jsou například opakované aborty, intrauterinní růstové restrikce, intrauterinní úmrtí plodu. Nejrozsáhlejší data z této oblasti jsou k dispozici u gravidit s intrauterinní růstovou restrikcí. Byla provedena rozsáhlá metaanalýza case control, kde bylo prokázáno riziko intrauterinní růstové restrikce plodu 1,35x vyšší u žen s poruchou metabolismu listové kyseliny oproti ženám, které tuto poruchu nemají. (Koucký, 2015, s. 215 – 216)

S nedostatkem kyseliny listové je spojena také porucha placentace, která může způsobovat preeklampsie, abrupce placenty a mnohá postižení plodu. Kyselina listová velmi je proto důležitým faktorem regulace trofoblastické invaze. (Doležálková, Unzeitig, 2014, s. 134 – 139)

Nedostatek kyseliny listové je převážně způsoben nedostatečným příjmem ve stravě, a proto se nejvíce vyskytuje v zemích, kde dochází ke hladovění a v zemích, které jsou postiženy chudobou. Také špatně vyvážená strava, může nedostatek folátů způsobit. (Bailey, 2010, s. 602)

Možností, jak lze vrozené vývojové vady zjistit nebo detekovat jejich riziko, je prenatalní screening. V prvním trimestru se používá kombinace biochemického a ultrazvukového screeningu. Kombinovaný screening je schopný rozpoznat riziko častých trisomií, riziko některých vrozených vývojových vad plodu a může také predikovat riziko porodnických komplikací (spontánní potraty, růstové poruchy, poruchy placenty, preeklampsie). Každá těhotná žena má právo vědět o možnostech prenatalního screeningu v rámci komplexního prenatalního vyšetření. Organizace prenatalního screeningu je v kompetenci ošetřujícího gynekologa. Pozitivní výsledek neznamena, že je plod postižen, v případě positivity je vhodná konzultace s genetickým pracovištěm. Dalším vyšetřovacím postupem je nejčastěji amniocentéza (odběr plodové vody). (Šantavý, 2014, s. 19 – 22)

4. PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY V PREVENCI NEDOSTATKU KYSELINY LISTOVÉ

Dostatečný příjem kyseliny listové během těhotenství, kojení a dětství má zásadní význam pro matku, dítě a jeho normální růst. V zemích, které zavedly obohacování potravin kyselinou listovou, se příjem kyseliny listové zvýšil, ale stále ještě nesplňuje doporučené množství pro snížení rizika.

Informovanost žen o potřebě doplnit kyselinou listovou před početím a dále i v těhotenství musí být samozřejmostí ve všech zemích. Díky vysoké nevědomosti o nutnosti folátů v těhotenství je v některých zemích zavedena povinná fortifikace stravy, která výskyt nedostatku kyseliny listové v reprodukčním období ženy v USA rapidně snížila. Avšak ženy v nízké socioekonomické třídě jsou stále vysoce ohroženy nedostatkem folátů. (Lamers, 2011, s. 32 – 37)

Kyselina listová je obsažena ve velkém množství produktů. Vysoké dávky folátů jsou obsaženy zejména v listové zelenině (růžičková kapusta, hrášek, špenát, brokolice, fazole, slunečnicová semena a další). Dále dobrými zdroji jsou kvasnice, ledviny, játra. (Koucký, 2011, s. 124) Jelikož ale není jednoduché dosáhnout zvýšených dávek kyseliny listové pouhou konzumací těchto potravin, většina odborníků doporučuje užívat doplňky stravy, obsahující foláty. (Lamers, 2011, s. 32 – 37)

Aby byl příjem kyseliny listové optimální, doporučuje se denně přijmout 400 g zeleniny a 200 g ovoce. Důležité jsou také celozrnné potraviny v dávce 250 g, mléko a mléčné výrobky. (Stránský, 2011, s. 159 – 162)

K dostání jsou pro ženy plánující graviditu, gravidní ženy a kojící ženy doplňky stravy, obsahující kyselinu listovou. Většinou jsou tyto doplňky kombinovány ještě s dalšími vitamíny. (Na našem trhu jsou výrobky pod názvy: GS Mamavit, Centrum Materna, Elasti-Q Vitamins & Minerals, Gravidakt, Femibion, Calibrium babyplan, Calibrium mami a jiné). Unikátní výrobek je Femibion, obsahuje kromě kyseliny listové i biologicky aktivní metafolin. K dostání je Femibion 400 a Femibion 800, každý má jiný obsah kyseliny listové a doporučuje se v jiném trimestru těhotenství. Využití kyseliny listové v doplňcích stravy je nejvyšší, jsou-li užívány nalačno.

Doplňky kyseliny listové jsou běžně k dostání v lékárnách, jsou finančně dostupné a ošetřující gynekolog ji většinou ženě předepisuje ve formě tablet. (Machačová, 2012, s. 23, 34, Machů, 2011, s. 25) Podávání doplňků stravy je vhodné především u těhotných žen, jejichž BMI je nižší jak 18,5, pokud jsou závislé na nikotinu nebo alkoholu. Také u žen s jednostrannou stravou, s vícečetným těhotenstvím, chronickým onemocněním, nechutenstvím nebo u žen, které mají krátké rozestupy mezi jednotlivými graviditami. Zvýšená pozornost by se měla věnovat ženám, které mají abusus nikotinu a užívaly hormonální antikoncepci. U těchto žen dochází ke špatnému využití kyseliny listové. (Stránský, Ryšavá, 2010, Dostálová, 2015, s. 22)

Několik faktorů má vliv na skutečné využití kyseliny listové. Je to například úroveň vzdělání žen, etnický původ, příjem rodiny, touha po dítěti, předchozí konzultace se zdravotníkem před plánováním početí. (Nasr Hage, 2012, s. 258 – 265)

Vzhledem k době, ve které vznikají postižení plodu vlivem nedostatku kyseliny listové (v začátku prvního trimestru), je nutné, aby ženy v reprodukčním období měly povědomí o významu kyseliny listové a měly zajištěný její dostatečný příjem. (Hilton, 2007, s. 516 – 522)

V ČR existuje projekt Primární prevence vrozených vývojových vad. V rámci tohoto projektu vznikl již výše zmíněný program „Mysli na mne včas“. Díky tomuto programu byly vytvořeny letáky a plakáty, určené do ambulancí terénních gynekologů, genetických ambulancí a praktických lékařů pro děti a dorost. Jednou z oblastí, kterým se tento program věnuje je právě i prevence nedostatku kyseliny listové v reprodukčním období ženy. Vrozené vývojové vady jsou do určité míry ovlivnitelné, a proto je nutné se jejich prevencí zabývat a hlavně o prevenci informovat budoucí rodiče. Je nutné upozornit budoucí rodiče, že mnohá rizika mohou sami ovlivnit. Na internetových stránkách státního zdravotního ústavu v rámci programu „Mysli na mne včas“, si nejen budoucí matka může spočítat svůj denní příjem kyseliny listové a získat základní informace o kyselině listové a jejich účincích. (Šípek, 2008 – 2013, Skálová, 2010)

Primární prevence zabraňuje vzniku vrozených vad. Hlavní metody primární prevence jsou plánované rodičovství, reprodukce v optimálním věku, vyvarování se styku s teratogeny před otěhotněním a během těhotenství, zdravý způsob výživy s dostatkem vitaminů a stopových prvků. Optimální věk, kdy žena poprvé otěhotní je 20. až 24. rok, v poslední době ženy odsouvají těhotenství někdy až k 40. roku života, kdy díky vyššímu věku spadají do rizikových těhotných a rizika pro těhotnou ženu i plod se značně zvyšují.

V pozdějším věku je i mnohem složitější otěhotnět. Dále k primární prevenci vrozených vad patří také péče o chronicky nemocné ženy (epilepsie, diabetes mellitus, poruchy štítné žlázy a další) před těhotenstvím i v průběhu gravidity. V primární prevenci vrozených vad se vždy podílí gynekologové, lékaři genetici, specialisté a další zdravotničtí pracovníci. (Šípek, 2008 – 2013, Machů, 2011, s. 10)

Také porodní asistentka hraje velice důležitou roli v prekoncepční péči. Podílí se realizaci a správné edukaci v plánování rodičovství. Tato oblast patří mezi základní kompetence porodní asistentky. Mnoho faktorů, které mohou mít negativní vliv v graviditě, je ovlivnitelných. Žena i její partner musí být dostatečně informováni porodní asistentkou o všech faktorech, které mohou jejich dítě ovlivnit. Mezi tyto faktory mimo jiné patří také nutnost správné výživy. Znalosti v oblasti výživy mají vliv na výběr potravin těhotné ženy. Díky těmto znalostem mohou gravidní ženy omezit konzumaci nesprávných potravin, avšak také sociokulturní faktory, finanční možnosti a dostupnost vhodných potravin mají zásadní vliv na stravování gravidní ženy. Správná strava, životní styl, rizikové návyky, zaměstnání a další patří mezi faktory ovlivnitelné. Na druhé straně stojí faktory neovlivnitelné a i tady je nutné, aby porodní asistentka správně edukovala a vedla ženu i jejího partnera. Neovlivnitelné faktory jsou věk matky, genetická anamnéza, reprodukční anamnéza, prodělaná onemocnění a podobně. Je nutné, aby porodní asistentka doporučila ženě všechna důležitá vyšetření pro včasné zjištění možného postižení plodu. Další oblastí práce porodní asistentky je prenatalní péče, kde kromě mnoha jiných je cílem včasná diagnostika vrozených vývojových vad. (Moravcová, Petržílková, 2015, s. 11 – 12, Dostálová, 2015, s. 10 – 11)

Edukace porodní asistentkou je velice důležitá. Z výzkumného šetření, které bylo zaměřeno na informovanost těhotných žen v oblasti zdravé výživy, byly zjištěny nedostatky v informovanosti. Tento výsledek byl poněkud překvapivý, jelikož se zdá, že o zdravé stravě slyšíme na každém kroku. Další výzkumné šetření bylo zaměřeno na informovanost gravidních žen při návštěvách v prenatalních poradnách. V šetření byly ženy dotazovány, jak jsou informované o vyšetřeních, které je čekají v prenatalní poradně. Z výsledků výzkumu vyplynulo, že těhotné ženy požadují návštěvy prenatalní poradny za velmi důležité a jsou spokojené s péčí porodní asistentky. Bylo také zjištěno, že většina žen byla správně edukovaná a informace jim byly předány srozumitelně. Malé procento žen uvedlo, že jim byly informace podány nesrozumitelně a musely si je dohledávat jinde například na internetu.

Jen 24 % žen navštěvovalo předporodní kurzy a je otázkou, zda by povinné kurzy alespoň pro prvorodičky nesnížily nevědomost těhotných žen. (Hejnová, 2012, s. 8 – 9, Eggová, Vránová, 2011, s. 30 – 31) Čermáková ve své práci provedla výzkum, také se zaměřující na informovanost těhotných žen. Zjistila, že s věkem a vzděláním ženy stoupá i její informovanost. Nejvíce těhotných se pohybovalo mezi 26. až 35. rokem života. Až 89 % žen si myslí, že má dostatek informací o správné životosprávě, avšak jen 52 % ji dodržuje. Otázka ve výzkumu zněla, odkud těhotné ženy získávají nejvíce informací. Těhotné ženy odpověděly, že informace čerpají nejvíce z internetu, poté v předporodních kurzech, v knihách a na konec od lékaře. (Čermáková, 2015, s. 79 – 80)

Čermáková i Dostálová ve svých pracích zmiňují práci porodní asistentky v oblasti edukace o správném stravování, a to se jeví jako nedostatečné. Informace od porodních asistentek o správné životosprávě upadají spíše do pozadí a bylo by vhodné na zkvalitnění péče v této oblasti zapracovat. Informace od zdravotníků jsou mnohem více kvalitní a mají větší vliv na těhotnou ženu než informace získané z jiných zdrojů. (Čermáková, 2015, s. 79 – 82, Dostálová, 2015, s. 13 – 14)

ZÁVĚR

Správná, vyvážená a kvalitní strava v graviditě má velký význam. Existuje několik doporučení pro zdravé stravování, kterými by se gravidní žena měla řídit, aby její těhotenství probíhalo bez komplikací a byl podporován zdravý vývoj plodu. Těhotná žena by měla mít dostatek kvalitních cukrů, tuků i bílkovin. Minerály, vitamíny a stopové prvky ve stravě také nesmí chybět. V těhotenství se zvyšují nároky na téměř všechny nutrienty, zejména se zvyšuje potřeba kyseliny listové. Vliv kyseliny listové v reprodukčním období ženy byl jasně prokázán a podložen několika studiemi. Kyselina listová patří mezi nejdůležitější vitamíny v graviditě. Pro dobrý vývoj plodu jsou foláty velmi důležité i v době prekoncepční. Stále více odborníků se významem folátů zabývá a usiluje o zvýšení povědomí v populaci. Je jisté, že zvýšení informovanosti žen v produktivním věku může snížit rizika spojené s nedostatkem kyseliny listové. Mnoho gravidních žen doplňky s kyselinou listovou užívá a je snahou nejen gynekologů, porodních asistentek a farmaceutů, aby těchto žen bylo co nejvíce. Díky povinné fortifikaci stravy se v některých zemích světa příjem kyseliny listové zvýšil, je však stále předmětem diskuzí, zda má tato fortifikace pozitivní vliv na celou populaci, nebo může mít na některé jedince i negativní dopad. Pro ženy plánující graviditu a pro ženy gravidní má fortifikace potravin velký přínos. V ČR je zatím obohacování stravy kyselinou listovou dobrovolné, ale velmi přísně kontrolované. Nedostatek kyseliny listové u gravidní ženy může mít za následek vážné komplikace, mezi nejzávažnější patří vznik vrozených vývojových vad plodu, zejména poruchy uzávěru neurální trubice. Deficit folátů se také může podílet na vzniku těhotenské anémie, na předčasných porodech, potratech nebo se může podílet na vzniku preeklampsie. Je důležité, aby žena v reprodukčním období byla správně edukována v oblasti zdravé životosprávy a o významu dostatečného příjmu kyseliny listové. Také porodní asistentka svojí edukační činností může zvýšit informovanost gravidních žen v oblasti zdravé výživy a o nutnosti dostatku kyseliny listové. Některé práce poukazují na nedostatky v této péči a mělo by být snahou všech porodních asistentek, aby těhotné ženy správně a dostatečně edukovaly. Dostatečný příjem folátů ve stravě nebo pomocí suplementace se podílí na správném vývoji plodu, průběhu těhotenství i stavu matky. Jestliže vrozená vývojová vada plodu vznikne, je nutné, aby byla včas diagnostikována prostřednictvím prenatálního screeningu, který je dostupný pro všechny gravidní ženy v České republice.

Shrnutí teoretických poznatků

Výživa matky v době gravidity má vliv na správný průběh gravidity i na vývoj plodu. Těhotná ženy by své stravě měla přijímat kvalitní tuky, cukry i bílkoviny. Tuky, zejména Omega-3 mastné kyseliny jsou nepostradatelné. Jejich účinek se projevuje na správném vývoji mozku plodu. I když jsou sacharidy v graviditě důležité, neměly by být přijímány nadbytečně a nejvhodnější jsou potraviny s nízkým glykemickým indexem. Proteiny jsou nezbytné pro dobrý fyzický vývoj plodu, při růstu dělohy a prsní tkáně. Další nezbytné složky potravy zahrnují vitamíny, minerály a stopové prvky. Mezi nejdůležitější vitamíny v době prekoncepční a v těhotenství patří kyselina listová. Vliv kyseliny listové na matku a plod je dobře prozkoumán. Dostatek folátů v reprodukčním období ženy se podílí na snížení výskytu vrozených vývojových vad plodu, na dobrém průběhu těhotenství, na snížení výskytu předčasných porodů a potratů, na snížení rizika vzniku preeklampsie a dalších placentárních poruch. V těhotenství není příjem folátů dostatečný, důležité je přijímat dostatek potravin bohatých na kyselinu listovou, popřípadě ji suplementovat. Suplementace je vhodná také v době prekoncepční kvůli vrozeným vadám plodu, které vznikají v začátcích gravidity. Do primární prevence vrozených vývojových vad patří plánované rodičovství, které může rizika nedostatku folátů výrazně snížit.

Využití pro praxi

Do základní péče porodní asistentky spadá oblast edukace. Porodní asistentka je součástí zdravotnického týmu, který pečuje o ženu v reprodukčním období. Každá porodní asistentka by měla mít povědomí o nutnosti kyseliny listové v prekoncepčním období a v období těhotenství. Kvalitní, dostatečnou edukací se může podílet na snížení nedostatku kyseliny listové u fertálních žen. Porodní asistentka může rozpoznat ženy, které jsou nedostatkem kyseliny listové ohroženy. Jsou to zejména velmi mladé matky, podvyživené ženy, ženy s nízkou sociální úrovní, s vícečetnou graviditou, s malým rozestupem mezi jednotlivými graviditami, dále ženy s pozitivní anamnézou na vrozené vývojové vady plodu, ženy s předčasnými porody nebo potraty. Porodní asistentka se s těmito ženami setkává v gynekologických ambulancích, v komunitní péči, v prenatální poradně i na gynekologicko - porodnickém oddělení.

Ženy by měly být informovány o významu plánovaného rodičovství, o zdravé stravě a možné suplementaci kyseliny listové. Dostatečná a správná edukace porodní asistentkou může mít zásadní vliv při výskytu nedostatku kyseliny listové v reprodukčním období ženy.

REFERENČNÍ SEZNAM:

1. BAILEY, L. B. Folate in Health and Disease. 2nd. edition. Boca Raton: CRC Press, 2010. 602 p. ISBN 978–1–4200–7124–5.
2. ČERMÁKOVÁ, A. Edukace těhotných žen v předporodní přípravě, životosprávě a pohybových aktivitách v těhotenství. Diplomová práce. JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUĎĚJOVICÍCH, Pedagogická fakulta. 2015. Vedoucí práce MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D.
3. DOLEŽÁLKOVÁ, E. a UNZEITIG, V. Kyselina listová a prevence rozštěpových vad centrálního nervového systému. Česká gynekologie: časopis České gynekologické a porodnické společnosti. 2014, roč. 79, č. 2, s. 134-139. ISSN 1210-7832; 1805-4455.
4. DOSTÁLOVÁ, E. Nutriční poradenství pro těhotné. Brno, 2015. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Veronika Březková.
5. EGGOVÁ, P. a VRÁNOVÁ, V. Kvalita edukace gravidních žen. Sestra. 2011. Roč. 21, č. 3, s. 30 - 31, ISSN 1210-0404.
6. FAIT, T. Čtvrtá generace folátů a perikoncepční péče. Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky. 2014, roč. 18, č. 4, s. 246-250. ISSN 1211-6645; 1801-8750.
7. FAIT, T. Význam metabolitů kyseliny listové v těhotenství. Causa subita: časopis pro lékaře v 1. linii. 2010, roč. 13, č. 2, s. 50 – 53. ISSN 1212 – 0197.
8. GREGORA, M. a VELEMÍNSKÝ, M. Čekáme děťátko. Praha: Grada, 2013, s. 40. ISBN 978 – 80 – 247 – 3781 – 2.
9. GROFOVÁ, Z. Výživa v těhotenství. Medicína pro praxi: časopis praktických lékařů. 2010, roč. 7, č. 1, s. 38 – 40. ISSN 1214 – 8687; 1803 – 5310.
10. HEJNOVÁ, H. Informovanost žen o správné výživě v těhotenství. Diagnóza v ošetrovatelství. 2012. Roč. 8, č. 5, s. 8 - 9, ISSN 1801-1349.
11. HENDRYCHOVÁ, T. a MALÝ, J. Specifika potřeby vitaminů u zdravých těhotných a kojících žen, dětí a seniorů. Praktické lékárenství: časopis postgraduálního vzdělávání pro farmaceuty. 2013, roč. 9, č. 4-5, s. 196-200. ISSN 1801-2434; 1803-5329.

12. HILTON, J.,J. A comparison of folic acid awareness and intake among women aged 18-24 years. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 2007, 19, s. 516-522.
13. HOFFBRAND, A. V. a D. G. WEIR. The history of folic acid. *British Journal of Haematology*. 2001, 113(3), s. 579–589. ISSN 0007–1048.
14. HOLOUBKOVÁ, M. Ochraňte své ohrožené děti! *Výživa a potraviny*. 2014, č. 1, s. 13–15. ISSN 1211-846X.
15. HRONEK, M. Význam vitaminů a jejich použití v době gravidity a laktace. *Praktické lékařství*. 2006, č. 2, s. 102–105. ISSN 1801–2434.
16. HRONEK, M. a BAREŠOVÁ, H. *Strava těhotných a kojících*. 1.vyd. Praha: Forsapi, 2012, ISBN 978-80-87250-20-4.
17. IMDAD, A. a YAWAR YAKOOB, M. The effect of folic acid, protein energy and multiple micronutrient supplements in pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health*. 2011, 11(Suppl 3), s. 1 – 13, DOI 10.1186/1471-2458-11-S3-S4.
18. KASTNEROVÁ, M. *Poradce pro výživu*. České Budějovice: Nová Forma, 2011, ISBN 978-80-7453-177-4.
19. KOPÁČOVÁ, O. *Zdravotní aspekty fortifikace potravin kyselinou listovou*. Praha: Informační přehledy ÚZPI, 2006, s. 21.
20. KOSTIUK, P. Vitamíny a minerály v graviditě a laktaci – význam suplementace. *Farmi news: časopis do lékárny*. 2010, roč. 7, č. 1, s. 6 - 7. ISSN 1214 – 5017.
21. KOUCKÝ, M. Farmakologie folátů. *Moderní gynekologie a porodnictví: časopis pro postgraduální vzdělávání*. 2011, roč. 20, č. 1 – supplementum A, s. 124 – 126. ISSN 1211 – 1058, 1214 – 2093.
22. KOUCKÝ, M. Inofolic v prekoncepční péči. *Moderní gynekologie a porodnictví: časopis pro postgraduální vzdělávání*. 2015, roč. 23, supplementum 2, s. 213 – 219. ISSN 1211 – 1058; 1214 – 2093.
23. KOUCKÝ, M. Patologie kyseliny listové a těhotenství. *Praktické lékařství: časopis postgraduálního vzdělávání pro farmaceuty*. 2011, roč. 7, č. 4, s. 166 – 170. ISSN 1801 – 2434; 1803 – 5329.
24. LAMERS, Y. Folate Recommendations for Pregnancy, Lactation, and Infancy. *Ann Nutr Metab*. 2011, 59, s. 32 – 37, DOI 10.1159/000332073.
25. MACHAČOVÁ, L. *Doplňky stravy v těhotenství*. Diplomová práce. 2012. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Zuzana Derflerová Brázdová.

26. MACHŮ, P. Specifika výživy žen v těhotenství. Olomouc, 2011. Diplomová práce (Mgr.). UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI. Pedagogická fakulta. Vedoucí práce Mgr. Michaela Hřivnová, Ph.D.
27. MORAVCOVÁ, M. a PETRŽÍLKOVÁ, P. Základy péče v porodní asistenci I. : péče porodní asistentky o ženu v průběhu těhotenství a fyziologického porodu, přehled péče o fyziologického novorozence. Univerzita Pardubice: Pardubice, 2015. ISBN 978-80-7395-859-6.
28. NASR HAGE, C. a JALLOUL, M. Matern Child Health J 2012 16: s. 258–265. DOI 10.1007/s10995-010-0736-y.
29. SKÁLOVÁ, L. Projekt „Mysli na mne včas“. Státní zdravotní ústav. 2010. <http://www.szu.cz/tema/podpora-zdravi/projekt-mysli-na-mne-vcas>
30. STRÁNSKÝ, M. Preventivní účinky kyseliny listové. Interní medicína pro praxi. 2011, 13(4), s. 159 – 162. ISSN 1212–7299.
31. STRÁNSKÝ, M. a RYŠAVÁ, L. Fyziologie a patofyziologie výživy. Vyd. 1. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2010, ISBN 978-80-7394-241-0.
32. ŠANTAVÝ, J., a kol. Provádění všeobecného prenatalního screeningu vrozených vývojových vad. Aktuální Gynekologie a Porodnictví. 2014; 6, s. 19 – 22. ISSN 1803-9588.
33. ŠÍPEK, A. a kol. Vrozené vady. 2008 – 2013. www.vrozene-vady.cz
34. ŠÍPEK, A. Vrozené vady u narozených. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. 2012. ISSN 1801-4798.
35. ŠÍPEK, A. et al. Primární prevence vrozených vad a úloha kyseliny listové. Aktuální Gynekologie a Porodnictví. 2013, 5, s. 47-51. ISSN 1803-9588.
36. VAŠUT, K. Léčiva v těhotenství: vliv léků a vitamínů na zdravý vývoj plodu. Computer Press: Brno, 2007. ISBN 978-80-251-1452-0.
37. Výživa v těhotenství. Tempus medicorum: časopis České lékařské komory. 2010, roč. 19, č. 12, s. 36. ISSN 1214 – 7524.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

MTHFR - methylenetetrahydrofolátreduktáza

ČGPS - Česká gynekologická a porodnická společnost

ČLS JEP - Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

ACOG - American Congress of Obstetricians and Gynecologists

AAFP - American Association of Family Physicians

NTD - Neural tube defects

5-MTHF - 5-methylenetetrahydrofolát

VVV - vrozené vývojové vady

ECLAMC - Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas

WHO - World Health Organization

CRL - temenokostrční délka

BMI - body mass index