

Stosowanie suplementów u kobiet ciężarnych w świetle najnowszych rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników

Agnieszka Wiesner¹, Paweł Paśko¹

¹Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Supplementation during pregnancy according to the most recent recommendations of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians

In July 2020, new recommendations of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians for supplementation during pregnancy have been published. The experts emphasized that that "for pregnant women the main source of vitamins, macro-, and microelements should..." should not be multivitamin supplements, but a balanced and varied diet. However, they highlighted an important role of five active substances that are considered as the elementary components of supplementation during pregnancy, namely: folic acid, iodine, vitamin D, docosahexaenoic acid (DHA), and iron. This work aims to present the most recent recommendations of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians, in particular: the role, indications, contraindications, recommended daily dosage, and benefits of supplementation with the main five mentioned constituents, as well as their food sources, daily requirements in Polish population and possible results of deficiency and excessive intake. Summary of the recommendations is as follows: folic acid should be administered by all women at the reproductive age, in dosage range 400–600 µg. Additionally, higher doses should be considered by women with the risk of folates deficiency and with positive history of neural tube defects. Iodine supplementation is recommended in all pregnant women, in dosage range 150–200 µg. In case of thyroid disease, monitoring of thyroid hormones concentrations, as well as thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroid antibodies levels is required. Due to high prevalence of vitamin D deficiency in our population, the experts from Polish Society of Gynecologists and Obstetricians recommend administering vitamin D in dosage range 1500–2000 IU, for all pregnant and lactating women. Doses need to be enlarged to 4000 IU when higher risk of deficiency is suspected, e.g. in women with BMI >30. Docosahexaenoic acid (DHA) should be supplemented by pregnant women in a dose of 200 mg, or higher – if the risk of premature birth occurs or low consumption of marine fish is reported. Iron supplementation, in a dose up to 30 mg, is recommended only for pregnant women with the iron deficiency anemia (Hb <11 g/dL), and with low level of ferritin (<60 µg/L). We believe that supplying the most up-to-date information on the topic

Adres do korespondencji

Paweł Paśko, Zakład Bromatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków; e-mail: p.pasko@uj.edu.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2021.01.18

Zaakceptowano: 2021.02.22

Opublikowano on-line: 2021.02.24

DOI

10.32383/farmpol/133610


ORCID

Agnieszka Wiesner (ORCID id: 0000-0002-4926-6120)

Paweł Paśko (ORCID id: 0000-0002-4821-4492)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie, na licencji CC BY NC 

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Wprowadzenie

W lipcu 2020 r. ukazały się rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) dotyczące suplementacji kobiet ciężarnych. Biorą one pod uwagę specyfikę polskiego społeczeństwa i powstały w oparciu o najbardziej aktualną dostępną wiedzę [1]. Poprzednie rekomendacje PTGiP dotyczące suplementacji folianów pochodziły z 2017 r. [2], natomiast dotyczące stosowania witamin, składników mineralnych oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych – z roku 2014 [3]. W aktualnych rekomendacjach eksperci PTGiP szczegółowo opisali rolę i wskazania oraz określili zalecane dawkowanie pięciu substancji czynnych, które stanowią główne elementy racjonalnej suplementacji kobiet w ciąży, czyli kwasu foliowego, jodu, witaminy D, kwasu dokozaheksaenowego (DHA) i żelaza. W porównaniu z poprzednimi rekomendacjami, zmieniono przede wszystkim wskazania do suplementacji żelaza oraz zmodyfikowano zalecane dawki kwasu foliowego. Celem pracy jest przedstawienie najnowszych rekomendacji PTGiP i dostarczenie aktualnej wiedzy, co ułatwi farmaceutom udzielanie profesjonalnych porad w zakresie bezpiecznej i skutecznej suplementacji kobiet ciężarnych w Polsce.

Kwas foliowy

Foliany, czyli sole kwasu foliowego stanowią niezbędny składnik diety, gdyż uczestniczą w szeregu reakcji chemicznych w organizmie, takich jak np. przemiany aminokwasów, synteza kwasów nukleinowych, fosfolipidów i białek. Źródło folianów w pożywieniu stanowią produkty pochodzenia roślinnego – szczególnie nasiona roślin strączkowych oraz zielone warzywa, takie jak jarmuż, kapusta, sałata i brokuły, ale także produkty pochodzenia zwierzęcego – głównie wątroba, jaja i sery dojrzewające [4].

Zapotrzebowanie na foliany

Zapotrzebowanie na foliany zależy od wieku oraz stanu fizjologicznego i wzrasta w ciąży. Zgodnie z aktualnymi normami żywienia dla populacji Polski, poziom zalecanego spożycia folianów pochodzących z żywności wynosi 600 µg dla kobiet ciężarnych, bez względu na wiek [4]. Z uwagi na gorszą biodostępność folianów dostarczanych w diecie w porównaniu z syntetycznym kwasem foliowym, przyjmuje się, że 1 µg folianów z diety odpowiada 0,6 µg kwasu foliowego z leków i suplementów diety. W związku z tym zalecane dzienne spożycie folianów u kobiet w ciąży może zostać zrealizowane poprzez suplementację 360 µg kwasu foliowego [4].

of supplementation during pregnancy, would help pharmacists to provide pregnant women with professional advice about safe and effective supplementation, and hence contribute to the improvement of the pharmaceutical care quality in Poland.

Keywords: supplementation, pregnancy, folic acid, vitamin D, iodine.

© Farm Pol, 2021, 77 (1): 40–47

Skutki niedoboru i nadmiaru kwasu foliowego

Niedobór kwasu foliowego może doprowadzić do nadmiernego wzrostu stężenia homocysteiny we krwi (hiperhomocysteinemii), a to z kolei stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego i pośrednio również chorób neurodegeneracyjnych [5]. Hiperhomocysteinemia może także niekorzystnie wpływać na rozwój ośrodkowego układu nerwowego płodu i na przebieg ciąży. Powoduje m.in. upośledzenie ukrwienia łożyska i w konsekwencji może prowadzić do zahamowania wzrostu płodu (ang. *fetal growth restriction*, FGR) [6].

Niedobór folianów w ciąży skutkuje również zaburzeniami syntezy DNA i podziałów komórkowych, szczególnie w intensywnie rosnących tkankach płodu i w szpiku kostnym, gdzie powstają m.in. erytrocyty. Może to prowadzić do rozwoju anemii megaloblastycznej i wad wrodzonych u płodu, w szczególności wad cewy nerwowej, których konsekwencją może być bezmózgowie, rozszczep kręgosłupa lub przemieszczenie struktur mózgowia. W skrajnych przypadkach niedobór folianów może doprowadzić do poronienia [6].

Do grupy podwyższonego ryzyka niedoboru folianów i występowania wad cewy nerwowej u płodu należą kobiety ciężarne, które:

- chorowały na cukrzycę typu 1 lub 2 przed ciążą,
- stosują w okresie ciąży lub stosowały przed ciążą:
 - metotreksat, ponieważ należy do antagonistów kwasu foliowego – hamuje reduktazę dihydrofolianową, która przekształca kwas foliowy do aktywnej formy,
 - leki przeciwpadaczkowe: karbamazepinę, fenytoinę lub fenobarbital, gdyż zwiększają one aktywność układów mikrosomalnych i przyspieszają metabolizm leków, a to prowadzi do wzrostu zużycia koenzymów, m.in. reduktazy dihydrofolianowej [7],
 - cholestyraminę, która zmniejsza wchłanianie folianów oraz witaminy B₁₂,
 - metforminę, gdyż jej przewlekłe stosowanie może zaburzać wchłanianie witaminy B₁₂

Tabela 1. Rekomendowane dobowe dawki kwasu foliowego u kobiet – opracowane na podstawie wytycznych PTGiP [1].

Table 1. Recommended daily doses of folic acid for women – based on guidelines of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians [1].

Grupa kobiet, u których wskazana jest suplementacja	Okres stosowania	Rekomendowana dobowo dawka kwasu foliowego (µg)
kobiety w wieku rozrodczym	okres prekoncepcyjny	400
kobiety w ciąży	do 12. tygodnia ciąży	400–800
	po 12. tygodniu ciąży	600–800
kobiety karmiące piersią	okres karmienia piersią	600–800
kobiety z dodatnim wywiadem w kierunku wad cewy nerwowej	4 tygodnie przed planowaną ciążą i do 12. tygodnia ciąży	4000
	po 12. tygodniu ciąży i podczas karmienia piersią	600–800
kobiety z grupy podwyższonego ryzyka niedoboru folianów i wad cewy nerwowej	3 miesiące przed planowaną koncepcją oraz w okresie ciąży i karmienia piersią	800

i, w mniejszym stopniu, także kwasu foliowego [8],

- piją alkohol i/lub palą wyroby tytoniowe,
- mają niewydolność nerek lub wątroby,
- są otyłe (BMI >30),
- przeszły operacje bariatryczne lub cierpią na choroby przewodu pokarmowego, skutkujące zaburzeniami wchłaniania, takie jak np. choroba Leśniowskiego–Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego czy celiakia [1].

Nieuzasadnione stosowanie dużych dawek kwasu foliowego (rzędu kilku miligramów dziennie) przez ciężarną również jest niekorzystne, szczególnie przy deficycie witaminy B₁₂. Nadmiar folianów może bowiem prowadzić do uszkodzenia płodu, a także zwiększać ryzyko wystąpienia insulinooporności, otyłości, a nawet cukrzycy typu 2 w późniejszym życiu dziecka [2].

Rekomendacje PTGiP dotyczące suplementacji kwasu foliowego

Eksperti PTGiP zalecają przyjmowanie kwasu foliowego wszystkim kobietom w wieku rozrodczym, w ciąży oraz w okresie karmienia piersią. Jak przedstawiono w tabeli 1, rekomendowane dobowe dawki kwasu foliowego różnią się w zależności od okresu stosowania, stopnia ryzyka niedoboru folianów oraz wyniku wywiadu w kierunku wad cewy nerwowej [1].

Badania polimorfizmu genu MTHFR a stosowanie aktywnych form folianów

Gen MTHFR jest odpowiedzialny za produkcję reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolianowej (MTHFR) – enzymu, który bierze udział w przekształcaniu homocysteiny do metioniny. Szacuje się, że u ponad 50% populacji ogólnej w Polsce występują warianty polimorficzne c.665C>T oraz c.1298A>C w genie MTHFR, które skutkują wytworzeniem reduktazy o obniżonej aktywności biologicznej [9]. W przypadku niedoboru folianów w diecie, zmniejszona aktywność MTHFR

może prowadzić do niewystarczającego przekształcania homocysteiny i w efekcie zwiększa się ryzyko hiperhomocysteinemii. Podwyższony poziom homocysteiny we krwi zaobserwowano u kobiet ciężarnych, u których doszło do stanu przedrzucawkowego, przedwczesnego oddzielenia się łożyska oraz utraty ciąży [10]. Obecnie uważa się jednak, że wzrost stężenia homocysteiny jest skutkiem, a nie przyczyną poronienia [11]. Ponadto, badania nie potwierdziły, aby kobiety z wariantami polimorficznym MTHFR 677C>T oraz MTHFR 1298A>C były narażone na większe ryzyko poronień nawracających niż kobiety z innymi wariantami tego genu [12].

Biorąc pod uwagę powyższe informacje, eksperti PTGiP w stanowisku z 2018 r. wskazują na brak zasadności przeprowadzania badań wariantów polimorficznych genu MTHFR w diagnostyce przyczyn nawracających poronień oraz w ocenie ryzyka wystąpienia u płodu wad rozwojowych, w tym wad mózgu i/lub cewy nerwowej [10].

Na rynku farmaceutycznym dostępne są preparaty określane jako „aktywne formy” kwasu foliowego, np. foliany metylowane (metafolina). Badania z randomizacją, z 2004 r. z udziałem kobiet niebędących w ciąży [13] oraz z 2006 r. z udziałem kobiet karmiących piersią [14], wykazały porównywalną skuteczność metafoliny i kwasu foliowego w zwiększaniu stężenia folianów we krwi i w zmniejszaniu stężenia homocysteiny. Brakuje jednak wysokiej jakości dowodów naukowych pochodzących z przeglądów systematycznych i metaanaliz, które potwierdzałyby wyższą skuteczność stosowania metafoliny u kobiet ciężarnych, w porównaniu z syntetycznym kwasem foliowym. Z tego względu eksperti PTGiP w stanowisku z 2018 r. oraz najnowszych rekomendacjach z 2020 r. [1, 9] nie wskazali potrzeby zmiany suplementacji z kwasu foliowego na aktywne formy folianów, również w przypadku potwierdzonego występowania wariantów polimorficznych MTHFR 677C>T oraz MTHFR 1298A>C.

Jod

Jod jest mikroelementem niezbędnym m.in. do syntezy hormonów tarczycy: trójjodotyroniny (T3) oraz tyroksyny (T4), które z kolei regulują funkcjonowanie wielu narządów i układów, wpływając na m.in. rozwój układu nerwowego, metabolizm, termo- i lipogenezę, czynność układu sercowo-naczyniowego i wzrost kości. Podstawowe źródła jodu w diecie to ryby morskie (głównie dorsz, halibut, śledź), nabiał, jaja oraz jodowana sól [4].

Zapotrzebowanie na jod

Zapotrzebowanie na jod różni się w zależności od wieku oraz stanu fizjologicznego. Według aktualnych norm żywienia dla populacji Polski u dorosłego człowieka wynosi ono przeciętnie 150 µg na dobę, natomiast u kobiet ciężarnych wzrasta ok. 1,5-krotnie, do 220 µg na dobę [4]. Wynika to ze wzmożonego wydalania nerkowego jodu, aktywności enzymów – dejodynaz oraz zapotrzebowania płodu. Polska należy do 2/3 krajów europejskich, w których występują niedobory jodu. Mimo wprowadzenia jodowania soli spożywczej szacuje się, że co najmniej 50% kobiet ciężarnych w Polsce ma niedobór tego pierwiastka [15].

Skutki niedoboru i nadmiaru jodu

Znaczny niedobór jodu może prowadzić do niedoczynności tarczycy u ciężarnej i płodu, zaburzeń mielinizacji neuronów oraz uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i w konsekwencji upośledzenia umysłowego, a także niedosłuchu lub głuchoty noworodków. Może również dojść do wzrostu ryzyka poronień i porodów przedwczesnych [16].

Również nadmiar jodu nie jest korzystny, gdyż może skutkować przerostem tarczycy u płodu oraz zaburzeniami funkcji tego gruczołu u matki (zarówno nadczynnością, jak i niedoczynnością). W skrajnych przypadkach może dojść do ostrego zatrucia jodem, prowadzącego do zaburzeń żółdkowo-jelitowych, arytmii, a nawet śpiączki [17]. W krajach Unii Europejskiej uznaje się, że maksymalna dawka jodu, która nie powinna powodować niekorzystnych efektów u zdrowych kobiet w ciąży to 600 µg na dobę [17].

Rekomendacje PTGiP dotyczące suplementacji jodu

Pomimo tego, że w przeglądach Cochrane z 2017 i 2020 r. wykazano, że brak jest jednoznacznych dowodów na korzyści wynikające z suplementacji jodu w ciąży [13, 14], w najnowszych rekomendacjach PTGiP (tabela 2) zaleca się wprowadzenie suplementacji jodem u wszystkich

kobiet ciężarnych, u których nie ma ku temu przeciwwskazań [1]. Jeśli brak jest chorób tarczycy w wywiadzie, rekomendowana dzienna dawka jodu wynosi 150–200 µg. U kobiet z chorobami tarczycy, przed rozpoczęciem suplementacji oraz w jej trakcie powinno się kontrolować stężenie hormonów tarczycy (T3 i T4), hormonu tyreotropowego (TSH) oraz przeciwciał przeciw tarczycowym i w razie potrzeby modyfikować dzienną dawkę przyjmowanego jodu [1].

Witamina D

Witamina D to grupa rozpuszczalnych w tłuszczach związków, z których największe znaczenie mają dwie substancje: witamina D₂ (ergokalcyferol) i witamina D₃ (cholekalcyferol) przekształcające się w organizmie w formę aktywną – 1,25-dihydroksywitaminę D. Witamina D reguluje stężenie wapnia i fosforu w osoczu, warunkuje utrzymanie prawidłowej gęstości mineralnej kości, a także pobudza różnicowanie komórek w układzie krwiotwórczym i działa immunomodulująco. Witamina D jest syntetyzowana przede wszystkim w skórze pod wpływem promieniowania UVB, a dieta pokrywa maksymalnie 20% dziennego zapotrzebowania [4]. Głównym źródłem witaminy D₂ w diecie są drożdże i grzyby, natomiast pokarmy bogate w witaminę D₃ to tłuste ryby morskie, jaja, wątroba i mięso [4].

Zapotrzebowanie na witaminę D i ryzyko niedoboru

Markerem zawartości witaminy D w organizmie jest pomiar stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu [25(OH)D₃]. Jeśli jego stężenie w surowicy wynosi poniżej 20 ng/ml (lub 50 nmol/L), wskazuje to na niedobór witaminy D [19]. Według najnowszych norm żywienia dla populacji Polski optymalne stężenie 25(OH)D₃ u kobiet ciężarnych powinno wynosić 30–50 ng/ml (lub 75–125 nmol/L), zaś wystarczające spożycie witaminy D w tej grupie wynosi 600 IU, czyli 15 µg dziennie [4].

W Polsce efektywna skórna synteza witaminy D jest możliwa w okresie od marca do września i wymaga co najmniej 15-minutowej codziennej ekspozycji na słońce w godzinach 10.00–15.00, bez stosowania kremów z filrami UV i przy minimum 18% odkrytego ciała [4]. W pozostałych miesiącach zapewnienie odpowiedniej syntezy skórnej witaminy D w naszej szerokości geograficznej nie jest praktycznie możliwe, co może przyczyniać się do powstawania jej niedoboru. Dodatkowo, polskie badania z 2008 r. wskazują znaczny niedobór witaminy D u noworodków, bez względu na porę roku, w jakiej się urodziły [20].

W grupie zwiększonego ryzyka niedoboru witaminy D znajdują się kobiety ciężarne:

- otyłe (z BMI >30),
- z chorobami wątroby (jak niewydolność wątroby, cholestaza, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD)),
- z chorobami nerek (np. niewydolnością nerek czy kamicą nerkową),
- z przewlekłymi chorobami jelit i z zespołami zaburzeń trawienia i wchłaniania,
- z chorobami tarczycy (nadczynnością, niedoczynnością, chorobą Hashimoto),
- z cukrzycą typu 1, typu 2 lub ciążową,
- z chorobami alergicznymi, jak astma czy atopowe zapalenie skóry,
- stosujące leki przeciwpadaczkowe, antyretrowirusowe lub przewlekle przyjmujące glikokortykosteroidy [21].

Korzyści z suplementacji witaminy D w ciąży

W przeglądzie Cochrane z 2019 r. wykazano, że suplementacja witaminą D może zmniejszać ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego, ciężkiego krwotoku poporodowego, cukrzycy ciążowej oraz niskiej masy urodzeniowej dziecka [22]. Dodatkowo wyniki badań z randomizacją wskazują na korzystny wpływ witaminy D na przebieg ciąży, jednak tylko wówczas, gdy suplementację rozpoczęto w okresie implantacji łożyska [23]. Nie

można wykluczyć, że niedobór witaminy D przyczynia się do występowania poronień nawracających, co dodatkowo przemawia za jej suplementacją w okresie ciąży [19].

W badaniach oceniających bezpieczeństwo stosowania witaminy D w okresie ciąży nie wykazano, jak dotychczas, żadnego niekorzystnego efektu suplementacji przy przyjmowaniu dawek do 4000 IU na dobę [23].

Rekomendacje PTGiP dotyczące suplementacji witaminy D

Biorąc pod uwagę powszechne w naszej szerokości geograficznej niedobory witaminy D, eksperci PTGiP zalecają jej suplementację u wszystkich kobiet w okresie ciąży (**tabela 2**). W przypadku prawidłowego BMI i braku obciążeń sprzyjających deficytowi witaminy D rekomendowana dawka to 1500–2000 IU (czyli 37,5–50 µg) na dobę. U kobiet z grup ryzyka niedoboru witaminy D, szczególnie u osób otyłych (z BMI > 30) można rozważyć zastosowanie wyższej dawki witaminy D – do 4000 IU (czyli 100 µg) na dobę [1].

Według rekomendacji PTGiP sugerowanym, choć nie wymaganym, postępowaniem przed rozpoczęciem suplementacji witaminą D jest przeprowadzenie badania krwi, w celu oceny jej aktualnego stężenia w surowicy i na tej podstawie dostosowanie optymalnej dawki [1].

Tabela 2. Podsumowanie informacji dotyczących suplementacji kobiet ciężarnych – opracowane na podstawie wytycznych PTGiP.

Table 2. Summary of the information about supplementation for pregnant women – based on the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians guidelines.

Grupy kobiet, którym zalecana jest suplementacja		Zalecana standardowa dawka dobową	Grupy kobiet, u których można rozważyć zwiększenie dawki	Źródła w diecie	Dodatkowe informacje do przekazania pacjentce
Kwas foliowy	wszystkie kobiety w wieku rozrodczym, w tym kobiety w ciąży i w okresie karmienia piersią	400–600 µg	kobiety z grupy podwyższonego ryzyka niedoboru folianów, kobiety z dodatnim wywiadem w kierunku wad cewy nerwowej	nasiona roślin strączkowych, zielone warzywa (jarmuż, kapusta, sałata i brokuły), wątroba, jaja, sery dojrzewające	nie wykazano większej skuteczności stosowania aktywnych form folianów
Jod	kobiety w ciąży	150–200 µg	kobiety z chorobami tarczycy (po kontroli stężenia hormonów tarczycy, TSH i oznaczeniu przeciwciał przeciwciężkowych)	nabiał, jaja, ryby morskie oraz jodowana sól	jeśli pacjentka cierpi na choroby tarczycy, przed rozpoczęciem suplementacji jodem powinna skontaktować się z lekarzem
Witamina D	kobiety w ciąży i w okresie karmienia piersią	1500–2000 IU	kobiety z grupy podwyższonego ryzyka niedoboru witaminy D, szczególnie z BMI > 30	tłuste ryby morskie, jaja, wątroba i mięso	witaminę D można przyjmować niezależnie od posiłku, kapsułki olejowe i tabletki wchłaniają się równie dobrze
DHA	kobiety w ciąży	min. 200 mg	kobiety, które przed i w trakcie ciąży spożywają ryby morskie rzadziej niż 2 x w tyg., kobiety obciążone ryzykiem porodu przedwczesnego	ryby morskie, algi i owoce morza	kobietom, które nie chcą spożywać kwasu DHA pozyskiwanego z ryb, można polecić preparaty z DHA pochodzącym z alg
Żelazo	do 16 tyg. ciąży: kobiety z potwierdzoną niedokrwistością z niedoboru żelaza (Hb <11 g/dL i stężenie ferrytyny <60 µg/L), po 16 tyg. ciąży: gdy stężenie ferrytyny <60 µg/L	do 30 mg	kobiety, u których po dłuższym czasie stosowania niższych dawek nie stwierdzono wzrostu stężenia hemoglobiny i ferrytyny	wołowina, cielęcina, drób, wątroba, ryby, warzywa zielone	wchłanianie żelaza można polepszyć przyjmując preparat na czczo i m.in. z witaminą C

Warto przekazać ciężarnej pacjentce, że witaminę D można stosować niezależnie od posiłku, jednak wyniki wielu badań wskazują, że spożycie jej wraz z wysokotłuszczowym pokarmem dodatkowo polepsza parametry wchłaniania [24]. Postać leku nie wpływa w sposób istotny na biodostępność – nie wykazano, aby witamina D wchłaniała się lepiej z kapsułek olejowych w porównaniu z tabletami [22] [26].

DHA

Kwas dokozaheksaenowy (DHA) należy do grupy kwasów omega-3 i jest jednym z najważniejszych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Stanowi składnik błon fosfolipidowych oraz budulec osłonek mielinowych neuronów układu nerwowego i siatkówki oka, a także chroni komórki nerwowe przed apoptozą spowodowaną stresem oksydacyjnym. Niedobór lub upośledzony metabolizm kwasu DHA może prowadzić do obniżenia zdolności poznawczych i zwiększenia ryzyka powstawania chorób psychicznych lub neurodegeneracyjnych [27]. Produkty pochodzenia naturalnego będące bogatym źródłem DHA to ryby morskie (jak łosoś, makrela, tuńczyk, sardynki), algi morskie (szczególnie z rodzaju *Schizochytrium*) i owoce morza [4].

Zapotrzebowanie na DHA

Zapotrzebowanie na DHA u kobiet ciężarnych jest wyższe niż w populacji ogólnej, a dodatkowo u płodu znacząco wzrasta w III trymestrze ciąży [28]. Według najnowszych norm żywienia dla populacji Polski, dzienne wystarczające spożycie kwasów omega-3 dla kobiet w ciąży wynosi 250 mg sumy DHA i EPA (co odpowiada spożyciu ryb morskich 2 razy w tygodniu) oraz dodatkowo 100–200 mg DHA [4]. U kobiet ciężarnych odpowiednia podaż DHA z dietą może być utrudniona, gdyż Polska należy do krajów o niskim spożyciu ryb – od kilku lat wynosi ono ok. 12–13,5 kg rocznie [4]. Trzeba również pamiętać, że duże ryby, szczególnie drapieżne, takie jak tuńczyk, rekin i miecznik, mogą być źródłem nie tylko DHA, ale także zanieczyszczeń pochodzących ze środowiska, jak np. rtęć czy dioksyny [29]. Argumenty te przemawiają więc za dodatkową suplementacją DHA.

Korzyści z suplementacji kwasów DHA w ciąży

W przeglądzie Cochrane z 2018 r. wykazano, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe (w tym DHA) wpływają na wydłużenie czasu trwania ciąży i tym samym mogą zapobiegać wystąpieniu porodu przedwczesnego. Zmniejszają również ryzyko stanu przedrzucawkowego oraz przyczyniają się do

wzrostu masy urodzeniowej dziecka [30]. Z kolei metaanaliza z 2018 r. potwierdziła, że odpowiednia podaż DHA w okresie ciąży i karmienia wspomaga prawidłowy rozwój komórek (szczególnie neuronów), pozwala zapewnić prawidłową ostrość wzroku i rozwój psychomotoryczny dziecka [31]. Choć zaobserwowano także korelację między występowaniem depresji poporodowej i niskim stężeniem DHA, przegląd Cochrane z 2013 r. [32] oraz przegląd systematyczny z 2020 r. [33] nie potwierdziły, aby suplementacja DHA zmniejszała ryzyko wystąpienia depresji poporodowej u matki.

Suplementacja DHA jest stosunkowo bezpieczna, w badaniu z randomizacją z udziałem kobiet ciężarnych przyjmowanie dawek do 2100 mg dziennie nie wiązało się z wystąpieniem skutków ubocznych zarówno u matek, jak i płodów [34].

Rekomendacje PTGiP dotyczące suplementacji DHA

Eksperti PTGiP zalecają suplementację co najmniej 200 mg DHA dziennie u wszystkich ciężarnych (tabela 2) [1]. Dodatkowo rekomendują stosowanie wyższych dawek – do 600 mg DHA dziennie u kobiet spożywających w ciąży i okresie przedkonceptyjnym ryby morskie rzadziej niż aktualna zalecana norma spożycia, która wynosi 2 razy w tygodniu [1, 4]. U kobiet obciążonych ryzykiem porodu przedwczesnego rekomendowana dawka DHA jest jeszcze wyższa – 1000 mg dziennie [1].

Żelazo

Żelazo w organizmie stanowi przede wszystkim składnik hemoglobiny i ferrytyny. Jest wykorzystywane w procesach oddychania tkankowego oraz do tworzenia krwinek czerwonych i syntezy DNA. W pożywieniu żelazo występuje w dwóch formach: lepiej dostępnej hemowej – w produktach pochodzenia zwierzęcego, np. w wołowinie, cielęciny, drobiu i rybach oraz niehemowej – w produktach pochodzenia roślinnego, np. w warzywach zielonych czy nasionach roślin strączkowych [4].

Zapotrzebowanie na żelazo

Dzienne zapotrzebowanie na żelazo różni się w zależności od wieku i stanu fizjologicznego, u zdrowej osoby dorosłej przeciętna dieta zwykle jest w stanie je pokryć. Kobiety ciężarne są bardziej narażone na wystąpienie niedoboru żelaza w organizmie, ze względu na to, że w ciąży zapotrzebowanie na żelazo wrasta o ok. 1 mg na dobę w pierwszym oraz o ok. 7,5 mg na dobę w trzecim trymestrze [35]. Wynika to przede wszystkim z powiększenia się macicy i objętości krwi oraz z zapotrzebowania rosnącego płodu [35]. Według

aktualnych norm żywienia dla populacji Polski, poziom zalecanego spożycia żelaza u kobiet w ciąży wynosi 27 mg dziennie – dla porównania, u kobiet w wieku reprodukcyjnym jest to 18 mg [4].

Skutki niedoboru i nadmiaru żelaza

Niedokrwistość z niedoboru żelaza, wynikająca z jego niewystarczającej podaży z posiłkami, jest najczęściej występującym rodzajem niedokrwistości u kobiet ciężarnych. Według WHO niedokrwistość w ciąży diagnozuje się przy wartości stężenia Hb <11 g/dL w każdym trymestrze [36]. Według przeglądu Cochrane z 2015 r. suplementacja żelaza lub żelaza i kwasu foliowego zmniejsza ryzyko wystąpienia niedokrwistości z niedoboru żelaza u ciężarnej i może korzystnie wpływać na donoszenie ciąży i prawidłową masę urodzinową dziecka [37].

Suplementacja żelaza przy prawidłowych wartościach hemoglobiny może jednak prowadzić do nadmiaru żelaza w organizmie kobiety ciężarnej, a to wywiera niekorzystny wpływ na przebieg ciąży. W metaanalizach badań klinicznych potwierdzono związek między nadmiarem żelaza a ryzykiem wystąpienia stanu przedrzucawkowego i cukrzycy ciążowej [34, 35, 36].

Rekomendacje PTGiP dotyczące suplementacji żelaza

Z uwagi na potencjalne niekorzystne skutki nadmiaru żelaza, eksperci PTGiP zalecają, aby w trakcie pierwszej wizyty położniczej przeprowadzić kontrolę morfologii oraz stężenia ferrytyny i rozpocząć suplementację preparatem żelaza w dawce do 30 mg dziennie przed 16 tygodniem ciąży jedynie u tych kobiet, u których zostanie potwierdzona niedokrwistość z niedoboru żelaza, czyli z Hb < 11 g/dL i stężeniem ferrytyny <60 µg/L (tabela 2) [1].

Badania powinny być następnie powtarzane w kolejnych trymestrach, zgodnie z obowiązującym rozporządzeniem ministra zdrowia w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej [41]. Według rekomendacji PTGiP, po 16 tygodniu ciąży można rozważyć suplementację żelaza w dawce do 30 mg dziennie, także u kobiet bez anemii, jeżeli stężenie ferrytyny utrzymuje się poniżej 60 µg/L [1].

Warto przekazać ciężarnej pacjentce informację, że wchłanianie żelaza będzie lepsze przy jednoczesnym spożywaniu pokarmów bogatych w witaminę C [4]. Zaleca się stosowanie preparatów żelaza na czczo, jednak często takiemu podaniu mogą towarzyszyć bóle brzucha i zaparcia. W takim przypadku sugerowane jest przyjmowanie preparatu żelaza z posiłkiem, z wyłączeniem jednak nabiału, płatków zbożowych,

pełnoziarnistego pieczywa oraz innych produktów bogatych w błonnik [4, 26].

Wyniki badań przeprowadzone wśród kobiet ciężarnych w Polsce są niepokojące. W jednym z nich wykazano, że co prawda 86% kobiet przyjmowało kwas foliowy podczas ciąży, ale już tylko 31% rozpoczynało suplementację w okresie prekonceptyjnym [42]. Dodatkowo należy zauważyć, że wśród składników diety kobiet ciężarnych, które występują w najmniejszej ilości w stosunku do zapotrzebowania znajdują się, wymieniane w rekomendacjach, witamina D (tylko 19% normy) oraz żelazo (42% normy) [43], a dieta nie jest wystarczającym źródłem kwasu dokozaheksaenowego [44].

Podsumowanie

Eksperti PTGiP podkreślają, że podstawowym źródłem witamin, makro- i mikroelementów dla kobiet w ciąży powinna być racjonalna, zbilansowana dieta. U kobiet ciężarnych stosujących diety wegetariańską lub wegańską wskazana jest dodatkowa suplementacja witaminą B₁₂. Stosowanie preparatów wielowitaminowych w populacji zdrowych kobiet ciężarnych nie jest natomiast zalecane, jeżeli nie ma do tego określonych wskazań medycznych.

Przytoczone powyżej dane pokazują, że istnieje potrzeba zarówno suplementacji rekomendowanych przez PTGiP składników, jak i edukacji kobiet ciężarnych w tym zakresie. Dlatego też upowszechnianie wśród farmaceutów wiedzy na temat suplementacji w ciąży, zgodnej z rekomendacjami PTGiP i tym samym ułatwienie sprawowania profesjonalnej opieki farmaceutycznej nad kobietą ciężarną, jest szczególnie istotne.

Piśmiennictwo

- Zimmer M, Sieroszewski P, Oszukowski P, Huras H, Fuchs T, Pawłosek A. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące suplementacji u kobiet ciężarnych. 2020. Dostępny w internecie: <https://www.ptgin.pl/sites/default/files/page-2020/REKOMENDACJE%20PTGiP%20SUPLEMENTY%20W%20Ci%C4%84%C5%BBY%202020-07-28%20bo.pdf>. Dostęp: 27.12.2020.
- Bomba-Opon D, Hirnle L, Kalinka J, Seremak-Mrozikiewicz A. Suplementacja folianów w okresie przedkonceptyjnym, w ciąży i porożu. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. *Ginekol Pol.* 2017; 88(11):633–636.
- Karowicz-Bilińska A, Nowak-Markwitz E, Opala T, Oszukowski P, Poręba R, Spaczyński M. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących. *Ginekol Pol.* 2014; 85(5): 395–399.
- Jarosz M, Rychlik E, Charzewska J. Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. *Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny*; 2020.
- Farkas M, Keskitalo S, Smith DEC, Bain N, Semmler A, Ineichen B, et al. Hyperhomocysteinemia in Alzheimer's disease: The hen and the egg? *J Alzheimer's Dis.* 2013; 33(4):1097–1104.
- Banyś K, Knopczyk M, Bobrowska-Korczak B. Znaczenie kwasu foliowego dla zdrowia organizmu człowieka. *Farm Pol.* 2020; 76(2): 79–87.

7. Paśko P, Korczyk M, Zachwieja Z. Interakcje witamin z grupy B z wybranymi lekami przeciwnowotworowymi. *Bromatol i Chem Toksykol.* 2016; 49(3): 706–710.
8. Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, Benítez-Arciniega A. Vitamins and Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine, Metab Immune Disord – Drug Targets.* 2015;715: 54–63.
9. Wolski H, Kociogonekcka M, Mrozikiewicz AE, Barlik M, Kurzawińska G. Znaczenie współwystępowania polimorfizmów 677C>T oraz 1298A>C genu MTHFR u kobiet w populacji polskiej. *Ginekol Pol.* 2015; 86(10): 742–747.
10. Moczulska H, Pesz K, Gach A, Borowiec M, Sieroszewski P, Sądadek M, et al. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka i Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników w sprawie zlecenia i interpretacji wyników badań pod kątem wariantów genetycznych w genie MTHFR. *Ginekol i Perinatol Prakt.* 2017; 2(5): 234–238.
11. Lockwood C, Wendel G, Committee on Practice Bulletins– Obstetrics. Practice bulletin no. 124: inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(3): 730–740.
12. Cao Y, Xu J, Zhang Z, Huang X, Zhang A, Wang J, et al. Association study between methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and unexplained recurrent pregnancy loss: A meta-analysis. *Gene* (online). 2013; 514(2):105–111. Dostępny w internecie: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2012.10.091>. Dostęp: 29.12.2020.
13. Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Moser R, Pietrzik K. Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces plasma total homocysteine concentrations in healthy women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(3): 473–478.
14. Houghton LA, Sherwood KL, Pawlosky R, Ito S, O'Connor DL. [6S]-5-Methyltetrahydrofolate is at least as effective as folic acid in preventing a decline in blood folate concentrations during lactation. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(4): 842–850.
15. Zimmermann MB, Gizak M, Abbott K, Andersson M, Lazarus JH. Iodine deficiency in pregnant women in Europe. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3(9): 672–674.
16. Bath SC. The effect of iodine deficiency during pregnancy on child development. *Proc Nutr Soc.* 2019; 78(2): 150–160.
17. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CMY, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2017(3).
18. Dineva M, Fishpool H, Rayman MP, Mendis J, Bath SC. Systematic review and meta-analysis of the effects of iodine supplementation on thyroid function and child neurodevelopment in mildly- to-moderately iodine-deficient pregnant women. *Am J Clin Nutr.* 2020; 112(2): 389–412.
19. Brown B, Wright C. Safety and efficacy of supplements in pregnancy. *Nutr Rev.* 2020; 78(10): 813–826.
20. Czech-Kowalska J, Dobrzańska A, Gruszfeld D, Żochowska A, Malinowska E, Golkowska M, et al. High prevalence of neonatal vitamin D deficiency-rationale for reevaluation of vitamin D supplementation during pregnancy. *Arch Perinat Med.* 2008; 14(4): 18–22.
21. Rusinska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland-Recommendations of the Polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies–2018 Update. *Front Endocrinol.* 2018; 9: 246.
22. Owens NJ. Vitamin D supplementation for women during pregnancy: Summary of a Cochrane review. *Explore.* 2020; 16(1): 73–74.
23. Hollis BW. Vitamin D status during pregnancy: The importance of getting it right. *EBioMedicine* (online). 2019; 39: 23–24. Dostępny w internecie: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.12.021>. Dostęp: 28.12.2020.
24. Silva MC, Furlanetto TW. Intestinal absorption of vitamin D: A systematic review. *Nutr Rev.* 2018; 76(1): 60–76.
25. Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D Bioavailability: State of the Art. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015; 55(9): 1193–1205.
26. Tuszyński K, Zapala A, Żmudzka E, Uman-Ntuk E, Skalubiński B, Russjan E, et al. Vademecum Farmaceutyczne: Leki i ciąża. Bezpieczna farmakoterapia i suplementacja kobiety ciężarnej. *Wydaw Farm.* 2020.
27. Cardoso C, Afonso C, Bandarra NM. Dietary DHA and health: Cognitive function ageing. *Nutr Res Rev.* 2016; 29(2): 281–294.
28. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Am Soc Nutr Adv Nutr.* 2012; 3: 1–7.
29. Oehlenschläger J. Seafood: Nutritional Benefits and Risk Aspects. *Int J Vitam Nutr Res.* 2012; 82(3): 9831.
30. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018(11).
31. Shulkin M, Pimpin L, Bellinger D, Kranz S, Fawzi W, Duggan C, et al. N-3 fatty acid supplementation in mothers, preterm infants, and term infants and childhood psychomotor and visual development: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr.* 2018; 148(3): 409–418.
32. Miller B, Murray L, Beckmann M, Kent T, Macfarlane B. Dietary supplements for preventing postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (10).
33. Suradom C, Suttajit S, Oon-arom A, Maneeton B, Srisurapanont M. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (n-3 PUFA) supplementation for prevention and treatment of perinatal depression: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Nord J Psychiatry* (online). 2020; 0(0): 1–8. Dostępny w internecie: <https://doi.org/10.1080/08039488.2020.1843710>. Dostęp: 29.12.2020.
34. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2000; 107(3): 382–395.
35. Milman NT. Dietary Iron Intake in Pregnant Women in Europe: A Review of 24 Studies from 14 Countries in the Period 1991–2014. *J Nutr Metab.* 2020; 2020: 7102190.
36. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011; 1–6. Dostępny w internecie: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Haemoglobin+concentrations+for+the+diagnosis+of+anaemia+and+assessment+of+severity#1>. Dostęp: 29.12.2020.
37. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (7).
38. Liu JX, Chen D, Li MX, Hua Y. Increased serum iron levels in pregnant women with preeclampsia: a meta-analysis of observational studies. *J Obstet Gynaecol* (online). 2019;39(1):11–6. Dostępny w internecie: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1450368>. Dostęp: 29.12.2020.
39. Zhao L, Lian J, Tian J, Shen Y, Ping Z, Fang X, et al. Dietary intake of heme iron and body iron status are associated with the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017; 26(6): 1092–1106.
40. Kataria Y, Wu Y, Horskjær P de H, Mandrup-Poulsen T, Ellervik C. Iron status and gestational diabetes—a meta-analysis. *Nutrients.* 2018; 10(5): 1–15.
41. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej. *Dz Ustaw Rzeczposp Pol* (online). 2018; Dostępny w internecie: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20180001756/O/D20181756.pdf>. Dostęp: 30.12.2020.
42. Jarosz M, Wierzejska R. Suplementacja kwasem foliowym diet kobiet ciężarnych. *Żywność Człowieka i Metab.* 2007; 34(5): 1499–1508.
43. Sadowska J, Krzemińska J. Porównanie sposobu żywienia zdrowych kobiet w ciąży i obciążonych cukrzycą ciążową typu G1. *Forum Zaburzeń Metab.* 2015; 6(4): 160–169.
44. Wierzejska R, Jarosz M, Wojda B, Siuba-Strzelińska M. Dietary intake of DHA during pregnancy: a significant gap between the actual intake and current nutritional recommendations. *Rocz Panstw Zakł Hig.* 2018; 69(4): 381–386.