Vitamīni, uztura bagātinātāji un sievietes veselība

Profesore Dace Rezeberga

2014.gada 8.februārī

Ievads

- Vitamīni ir ķīmiski atšķirīgu organisku vielu savienojums, kas mazos daudzumos ir būtiski organisma normālu metabolisma procesu nodrošināšanai.
- Izņemot vitamīnu D, tie nesintezējas cilvēka organismā un tādējādi tie ir jāuzņem ar pārtiku.
- Vitamīni ir jāatšķir no minerāliem (Ca , Fe), kas arī ir būtiski elementi organisma metabolisma nodrošināšanā.

Ievads

- Vitamīnu deficītu definē kā pazeminātu to koncentrāciju asinīs vai ar tādu līmeni, kas negatīvi iespaido metabolisma procesus
- Vitamīnu deficīts Rietumu cilvēku dietās ir augstāks, nekā to pieņemts uzskatīt, īpaši gados vecākiem cilvēkiem
- Grūtniecība un alkohola lietošana paaugstina vajadzību pēc dažiem vitamīniem
- Aprakstīti tipiski sindromi, ka izsauc atsevišķu vitamīnu deficīts (pelagra, cinga), joprojām sastopami ļoti nabadzīgās valstīs
- Novērojumu pētījumos ir aprakstīta vitamīnu saistība ar hronisku slimību tādu kā aterosklerozes, vēža, osteoporozes attīstību, tomēr vitamīnu spējai novērst vai apturēt hronisku slimību progresēšanu ir vāji pierādījumi

Ievads

- Pētījumi par vitamīnu ietekmi un lomu ir pretrunīgi:
  - Laika ziņā vēlāk veikto randomizēto pētījumu dati ir pretrunā ar iepriekšējiem plašiem novērojumu pētījumiem
  - Bieži pētījumos netiek ņemts vērā izejošais vitamīnu statuss un pielietotās devas – abi būtiski parametri, kas nosaka bioloģisko efektu

Ievads

- Ģenētiski faktori var ietekmēt vitamīnu metabolismu un vitamīnu papildus uzņemšanas efektu dažādās devās un dažādās klīniskās situācijās
- Šobrīd ir maz pierādījumu un pieredzes par ģenētiskās informācijas izmantošanu vitamīnu nozīmēšanā – tā ir personalizētās medicīnas nākotne (folātu, vitD metabolisms)

Vitamīnu deficīta riska grupas Rietumu valstīs

- Veci cilvēki
- Vegāni
- Tikko imigrējuši cilvēki
- Ļoti nabadzīgi cilvēki
- Alkoholiķi
- Cilvēki ar maladsorbciju
- Kuņģa žņauga ķirurģijas pacienti
- Iedzimti metabolisma traucējumi
- Saskarsmes ierobežojumi ar saules starojumu
- Hemodialīzes pacienti
- Pacienti ar parenterālo barošanu

Vitamīnu seruma līmeņa testēšana

- Balstoties uz populāru pārliecību par vitamīnu lielo lomu, ko attiecīgi ātri uztver un atbalsta dažādas komerciālās intereses, daudzu vitamīnu līmeņa noteikšana asinīs ir plaši pieejama
- Testus izmanto klīniski neredzama deficīta diagnostikai, lai piemērotu vitamīnu uzņemšanu atbilstoši individuālām vajadzībām
- Lielākai daļai cilvēku tas nav pamatoti, jo:
  - Nav pietiekošas informācijas par to kāds it optimāls līmenis asinīs, kas neļauj interpretēt deficītu
  - Nav pietiekošu pierādījumu, ka vitamīnu papildus uzņemšana **veselam** cilvēkam ar pazeminātu vitamīnu seruma līmeni, var novērst slimību attīstību

Vitamīnu seruma līmeņa testēšana

- Dažās klīnikās situācijās vitamīnu noteikšana ir pamatota:
  - Vit D veciem cilvēkiem ar osteoporozi
  - Vitamīna B12 noteikšana pacientiem ar neskaidras ģenēzes kognitīviem traucējumiem
- Kā nosaka «normas līmeni» – to nosaka kā vidējo līmeni populācijā
  - … bet daudzi cilvēki populācijā, iespējams, uzņem suboptimālu vitamīnu daudzumu

Vitamīnu deficīts un bioķīmiskas novirzes

- Seruma homocisteīna koncentrācija pieaug folskābes deficīta apstākļos
- Metilmalonskābes līmenis pieaug sakarā ar zemu B12 vitamīna uzņemšanu
- Paratireoīdais hormons paaugstinās vitD deficīta apstākļos

Šīs bioķīmiskās novirzes koriģējas palielinot atbilstošo vitamīnu uzņemšanu

Folskābe

- **Folāts** ir ūdenī šķīstošā B9 vitamīna dabīgā forma:
  - *zaļie lapu salāti, lapu kāposti, ziedkāposti, sparģeļi, spināti, brokoļi, raugs, pupas un lēcas, zirņi, sojas milti, aknas*
- **Folskābe** ir sintētiska vitamīna forma, ko lieto vitamīnu sastāvā un uztura bagātināšanā, labāka biopieejamība, ir iespējams toksisks efekts

Izteikta nepietiekamība var novest pie megaloblastiskas anēmijas

Folskābe

- Vienīgais pierādītais efekts ir folskābes pielietojums nervu caurules defektu novēršanai
- **Nav pierādījumu**, ka folskābe rekomendējama citu hronisku slimību novēršanai:
  - Vēzis
  - Kardiovaskulāras slimības (homocisteīna līmenis)
  - Hipertensija
  - Dzirdes zudums
  - Osteoporoze un demence (homocisteīna līmenis)

D vitamīns

- Subklīniska D vitamīna nepietiekamība ir ļoti bieži sastopama un var ietekmēt osteoporozes attīstību (+ Ca), kritienu risku (↓ 20%) un lūzumu risku vecākiem cilvēkiem.
- Rutīnveidā nerekomendē noteikt hidroksi-D seruma līmeni, to rekomendē tikai riska grupai:
  - Institūcijās ievietotiem veciem cilvēkiem
  - Pacientiem ar osteoporozi
  - Ja ir maladsorbcijas sindoms (Krona slimība, celiakija)

D vitamīns

Nav pierādījumu, ka D vitamīna nozīmēšana ietekmētu sekojošus riskus:

- Vēža attīstību
- Mirstību
- Infekciju, autoimūnu saslimšanu, kardiovaskulāru slimību un metabolu slimību attīstību

D vitamīns – jaunākie atzinumi

2013.gada decembris Lancet Diab Endocrin

- 290 prospektīvu pētījumu apkopojums norāda: Zema 25(OH)D seruma koncentrācija nav veselības traucējumu iemesls, bet gan sekas (KVS, infekciju slimības, glikozes metabolisma traucējumi)
- 172 randomizētu pētījumu apkopojums: papildus D nozīmēšana neietekmē slimības attīstību
- Vienīgais nelielais efekts ir 20 µg/d D nozīmēšana vecākiem cilvēkiem (īpaši sievietēm), kas samazina visa veida iemeslu mirstību
  - Vecākām sievietēm, kas dzīvo institūcijās 800 SV D vit adekvāts (!) Ca (pārtika+piedevas)

D vitamīns – biznesa viedoklis

2014.gada janvāris Lancet Diab Endocrin

ASV D vitamīna pārdošana pieaugusi 10x desmit gadu laikā

- 2002. gadā 42 milj USD
- 2011.gada 605 milj USD

Nākotnes pētniecības uzdevums – noteikt kas ir adekvāts D vitamīna līmenis asinīs

Vitamīni antioksidanti – A, C un E

- Pastāv hipotēze, ka antioksidanti var novērst vēža un kardiovaskulāru slimību attīstību saistot brīvos radikāļus un samazinot oksidatīvus bojājumus

Vitamīni antioksidanti – A, C un E

- Novērojumu pētījumi pierāda, ka dietas, kas satur daudz augļus un dārzeņus, samazina vēža un KVS risku
- Pētījumi arī norāda uz dažu vitamīnu saistību ar vēzi un KVS slimībām
- Tomēr novērojumu pētījumi var būt maldinoši: efektu var noteikt kā paši vitamīni, tā citas izcelsmes antioksidanti, ko satur augļi un dārzeņi (piem., flavonīdi), kā arī dietās ietvertā gaļa un tauki un veselīgs dzīvesveids cilvēkiem, kas dietās iekļauj daudz augļus un dārzeņus
- Randomizēti pētījumi **nav pierādījuši**, ka antioksidantu lietošana nodrošina pozitīvu efektu risku mazināšanā

Vitamīni antioksidanti – A, C un E

- Antioksidanti bieži tiek grupēti (ieskaitot atsevišķus vitamīnus) un ir iespējami atšķirīgi efekti
- Individuālu atbildes reakciju nosaka ģenētiska predispozīcija, dažādu ārēju faktoru iedarbība (smēķēšana), deva un mērķa orgāni/audi

Vitamīns A un karotenoīdi

- Vitamīns A (retinols) - dzīvnieku valsts produktos
- Karotenoīdi (A provitamīns β karotīns) var kovnertēties vitamīnā A – augu valsts izcelsmes
- Bez antioksidanta spējām, potenciāli var samazināt vēža attīstības risku arī ietekmējot šūnu diferenciāciju

Vitamīns A un karotenoīdi

- Lielākoties attīstītajā pasaulē cilvēki ar uzturu uzņem pietiekoši daudz A vitamīna
- Veģetārieši, ieskaitot vegānus, ēdot produktus bagātus ar karotenoīdien, spēj uzņemt pietiekošu daudzumu A vitamīna
- PVO rekomendē A vitamīna papilināšanu nabadzīgās valstīs, lai novērstu aklumu
- Attīstītās valstīs nerekomendē papildus A vitamīna uzņemšanu, jo nav pierādīts pozitīvais ieguvums un pastāv kaitējuma iespēja

Vitamīns A

- Sievietēm grūtniecības I trimestrī devās 10,000 SV paaugstina iedzimtu attīstības anomāliju risku
- Var paaugstināt osteoporozes risku, īpaši sievietēm riska grupā, kā arī indivīdiem ar augstu A vit saturu uzturā
- Lielas devas var paaugstināt kardiovaskulāru mirstību
- Beta karotīns var paaugstināt plaušu vēža risku

Vitamīns C

- C vitamīnam ir pierādīta neliela efektivitāte saaukstēšanās riska samazināšanai fiziskas aktivitātes laikā ļoti aukstos klimatiskos apstākļos
- Nav ietekmes uz vēža un kardiovaskulāru slimību attīstību, kataraktas un makulas deģenerācijas attīstību
- Lietots lielās devās var veicināt nierakmeņu attīstību

Vitamīns E

- Dabā satopamas vairākas E vitamīna bioloģiski aktīvas formas – α, β, γ, δ tokoferols
- Avoti – saulespuķes, kviešu dīgsti, rieksti
- Šī brīža pierādījumi neliecina, ka E vitamīna papildus uzņemšana pasargātu no vēža, KVS, demences vai infekciju attīstības
- E vitamīns lielās devās paaugstina visa veida mirstības risku (>400 V/d)
- Sinerģiska darbība ar antikoagulantiem – nākotnē iespējams nozīmēsim dziļo vēnu trombozes profilaksei

Vitamīns B12 kobalamīns

- Deficītu nosaka B12 trūkums uzturā vai slikta adsorbcija (↓ kuņģa skābums)
- Avoti – aknas, piens, zivis, gaļa (īpaši trūkst vegāniem)

B12 deficīts

- Izteikts deficīts – neiroloģiski traucējumi un megaloblastiska anēmija
- Hiperhomocisteinēmija īpaši vecāka gada gājuma cilvēkiem (paaugstināts KVS/osteoporozes risks?)
  - Folskābes, B6 un B12 papildus uzņemšana risku mazina?
- Seruma līmeņa noteikšana – riska grupām (vegāni, alkoholoķi, vienveidīga dieta veciem cilvēkiem)

Multivitamīni

- Nav efektīvi slimību novēršanai
- Daudzi pacienti tic vitamīnu efektivitātei – vitamīnus var lietot ciktāl nav pierādītas to negatīvas blakusparādības
- Vitamīnu kombinācijas bieži ir efektīvākās kā atsevišķu vitamīnu darbība

Vitamīnu pārdozēšana

- Ūdenī šķīstošie vitamīni ir maz toksiski
- Taukos šķīstošie vitamīni A,D,E,K var būt toksiski:
  - Vit D var izsaukt hipercalcinēmiju
  - Vit A ir teratogēns
  - β karotīns paaugstina plaušu vēža attīstības risku cilvēkiem, kas smēķē vai pakļauti azbesta iedarbībai
  - Vit E lielās devās var paaugstināt dažādu iemeslu mirstību

Speciāls uzturs

Veģetārisma veids	Gaļa, zivis	olas	piens	medus
Ovolaktoveģetārisms	Nē	Jā	Jā	Jā
Laktoveģetārisms	Nē	Nē	Jā	Jā
Ovoveģetārisms	Nē	Jā	Nē	Jā
Vegānisms	Nē	Nē	Nē	Nē

Veģetārs uzturs

- Veģetārieši visbiežāk cieš no **olbaltumvielu**, **neaizstājamo *omega-3* taukskābju**, **dzelzs**, **cinka**, **joda**, **kalcija** un **vitamīnu D un B12** deficīta.

Neaizstājamās polinepiesātinātās taukskābes

Omega 3 - alfa-linolēnskābe (ALA), eikozānpentakarbonskābe (*EPA*) un dokosaheksaēnskābe (*DHA*)

- *zivis (lasis, siļķe, makrele, anšovi, sardīnes)*
- *linsēklu eļļa*
- *rapšu eļļa*
- *sojas eļļa*

Omega 6 - linolskābe, arahidonskābe

- *saulespuķu eļļa*
- *soja*
- *kukurūzas eļļa*
- *zemesriekstu eļļa*
- *rapšu eļļa*

Veģetāriešiem, lai uzņemtu pietiekošā daudzumā neaizstājamās taukskābes jāuzņem 1 ēdamkaroti linsēklu vai 2 ēdamkarotes rapšu eļļas

Omega 3

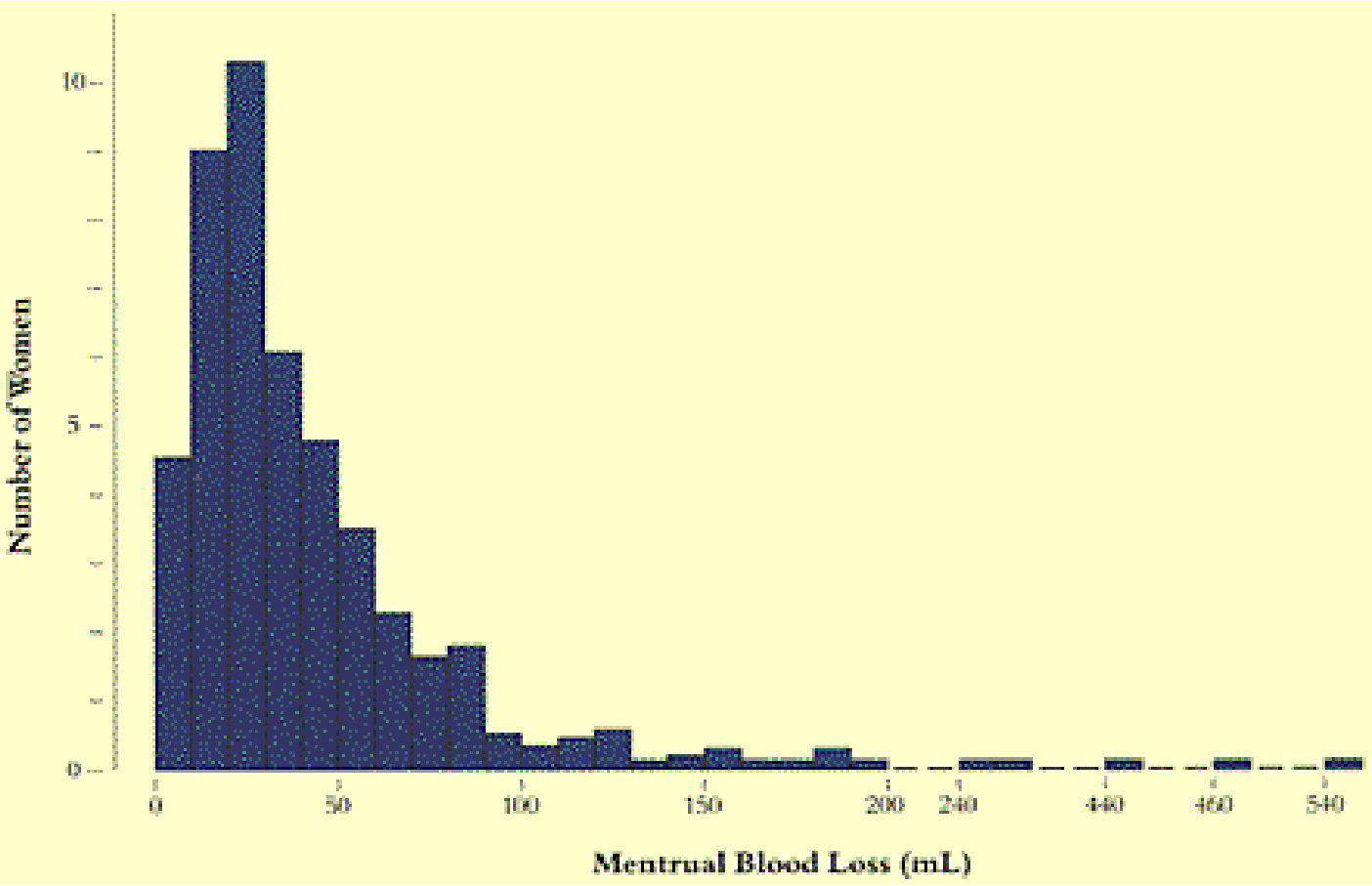
Neurology 2014;82:435-442

- Kopējais smadzeņu tilpums un hipokampus tilpums – tieši saistīti ar Omega 3 taukskābju asins līmeni
  - Smaga Alcheimera slimība – hipokampus tilpums ↓ par 40%
  - *Women's health initiative memory study*:
    - Japāņiem Omega 3 indekss 10%
    - Pētījumā no 3,4 – 7%
    - Jālieto 1000 mg EPA + DHA dienā, lai indeksu paaugstinātu no 3,4 uz 7%

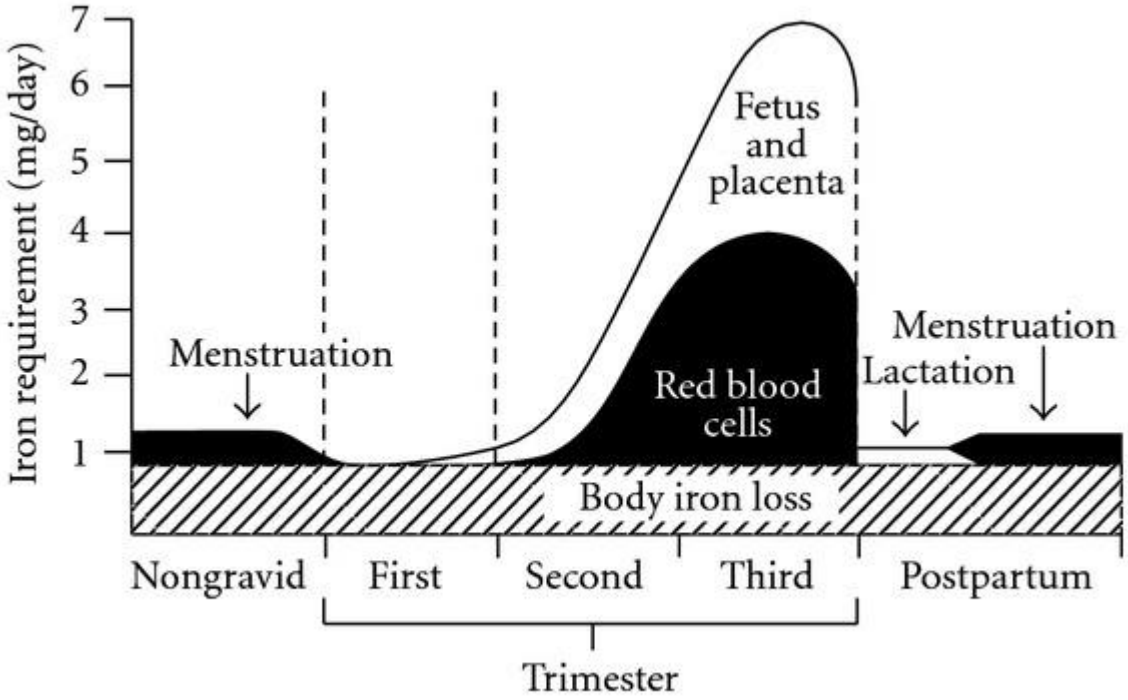
Grūtniecība

Dzelzs

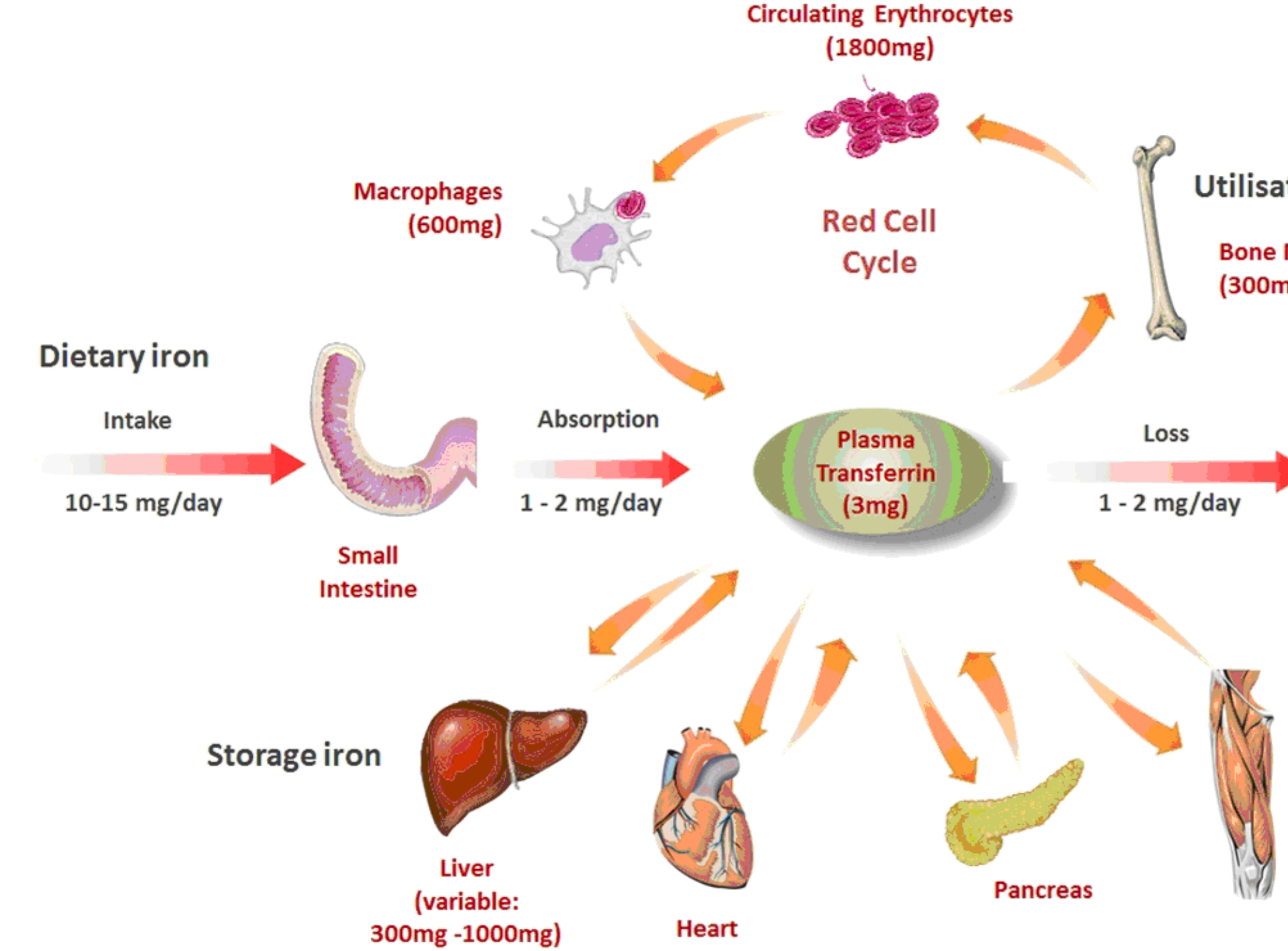
Menstruālo asiņu daudzums



Dzelzs nepieciešamība sievietēm



Milman N. J Pregnancy. 2012


Circulating Erythrocytes
(1800mg)
Macrophages
(600mg)
Red Cell
Cycle
Utilisa
Bone
(300m
Dietary iron
Intake
10-15 mg/day
Small
Intestine
Absorption
1 - 2 mg/day
Plasma
Transferrin
(3mg)
Loss
1 - 2 mg/day
Storage iron
Liver
(variable:
300mg -1000mg)
Heart
Pancreas

Fe balanss grūtniecības laikā

- Fizioloģisks Fe zudums (0.8mg × 290 dienas) 230mg
- Sarkano asinsķermenīšu masas pieaugums 450mg
- Auglis (svars 3500g) 270mg
- Placenta un nabassaite 90mg
- Asins zudums dzemdībās 200mg

Kopā nepieciešams 1240mg

Fe «ietaupījums»

- Menostāze grūtniecības laikā 160mg
- Sarkano asinsķermenīšu masas zudums pēc dzemdībām 450mg

Kopā «ietaupījums» 630mg

Klīniskās izpausmes

- Fe ir būtisks elements daudzu šūnu darbībā, klīniskie simptomi var parādīties pirms Hb ↓:
  - Nogurums, aizkaitināmība, sliktas koncentrēšanās spējas, matu izkrišana
- Fe deficītas anēmija:
  - Bālums, galvassāpes, tahikardija, elpas trūkums, salšanas sajūta

Seruma ferritīns

- Līmenis grūtniecības laikā (Asif et al, 2007)
  - Sākumā nedaudz paaugstinās
  - Progresīvi samazinās ↓ par 50% grūtniecības 32 nedēļās
  - Nedaudz paaugstinās III trimestrī
- Koncentrācija <15 µg/l norāda uz Fe krājumu samazināšanos jebkurā grūtniecības laikā
- Sievietēm reproduktīvā vecumā koncentrācija <15µg/l norāda par dzelzs deficītu (rādītājs ar 98% specifiskumu un 75% jutību, Hallberg *et al*, 1993).

Seruma ferritīns

- Dažādos pētījumos tiek uzrādīti dažādi seruma ferritīna līmeņi, kad jāuzsāk ārstēšana, bet kopumā ārstēšana jāapsver, ja tas ir zemāks par 30 µg/l, kas norāda uz tik samazinātu Fe līmeni, ka neārstējot, situācija noteikti pasliktināsies
- Uzsākot ārstēšanu ar Fe preparātiem, Ferritīna līmenim jāpaaugstinās pēc 2 nedēļām

Ārstēšana – perorālie Fe preparāti

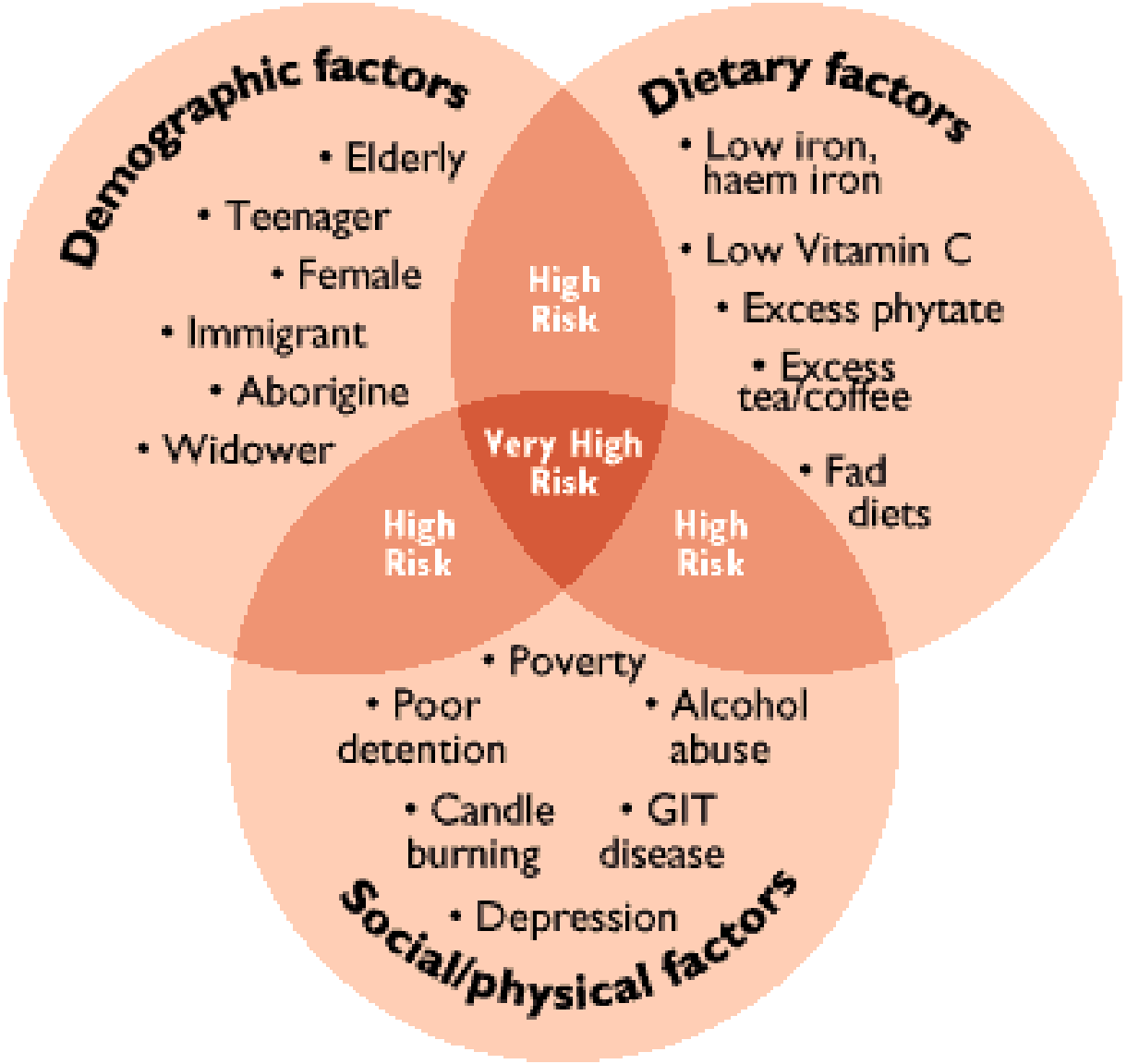
- Ja Hb <110 g/l pirmajās 12 grūtniecības nedēļās un <105 g/l vēlākā grūtniecības laikā – grūtniecei ir anēmija un jāuzsāk Fe terapija, ja vien nav diagnosticēta hemoglobinopātija (A)
- Rekomendējamās devas ir 100-200mg elementārdzelzs dienā (A)
- Lielākas devas netiek rekomendētas, jo uzsūkšanās ir ierobežota, bet blakusparādības paaugstinās
- Ja ferritīns ir <30 µg/l, tiek rekomendēts 65mg elementārdzelzs dienā
- Pilna asins aina un ferritīns jāpārbauda pēc 8 nedēļām

Fe deficīts - taktika

- Rutīna Fe preparātu nozīmēšana visām grūtniecēm nav rekomendēta (B)
- Ieteicama ir individuāla pieeja, kas balstīta uz izmeklējumu rezultātiem un sievietes piederību riska grupai

Dzelzs deficīta riska grupa

- Iepriekš diagnosticēta anēmija
- Multiparitāte P3
- Interģenētiskais intervāls <1 gads
- Veģetārietes
- Pusaudzes
- Asiņošana nesenā pagātnē
- Asiņošanas riska grupā
- Jehovas lieciniece


Demographic factors
• Elderly
• Teenager
• Female
• Immigrant
• Aborigine
• Widower
Dietary factors
• Low iron, haem iron
• Low Vitamin C
• Excess phytate
• Excess tea/coffee
• Fad diets
High Risk
Very High Risk
High Risk
High Risk
• Poverty
• Poor detention
• Alcohol abuse
• Candle burning
• GIT disease
• Depression
Social/physical factors

Elementārdzelzs saturs Fe preparātos

- Fe Fumarate 200mg - 65mg
- Fe Gluconate 300mg - 35mg
- Fe Sulphate 200mg - 65mg
- Fe Sulphate 300mg - 60mg

Anēmija pēcdzemdību periodā

- Hb pēc dzemdībām nosaka nedēļniecēm 48 stundas pēc dzemdībām, ja asins zudums bijis >500ml vai bijusi nekoriģēta anēmija grūtniecības laikā (B)
- Ja <100 g/l, jānozīmē elementārdzelzs 100-200mg dienā 3 mēnešus ilgi (B)

Uzturlīdzekļi, kas kavē dzelzs uzsūkšanos

- Fitāti - olas, pākšaugi, graudaugi, rieksti, sojas proteīni, kolas dzērieni
- Polifenoli - sarkanvīns, kafija, tēja, kūpinājumi
- Oksalskābe - spināti, rabarberi, saldie kartupeļi, pētersīļi, puravs, ogas
- Ca - piena produkti

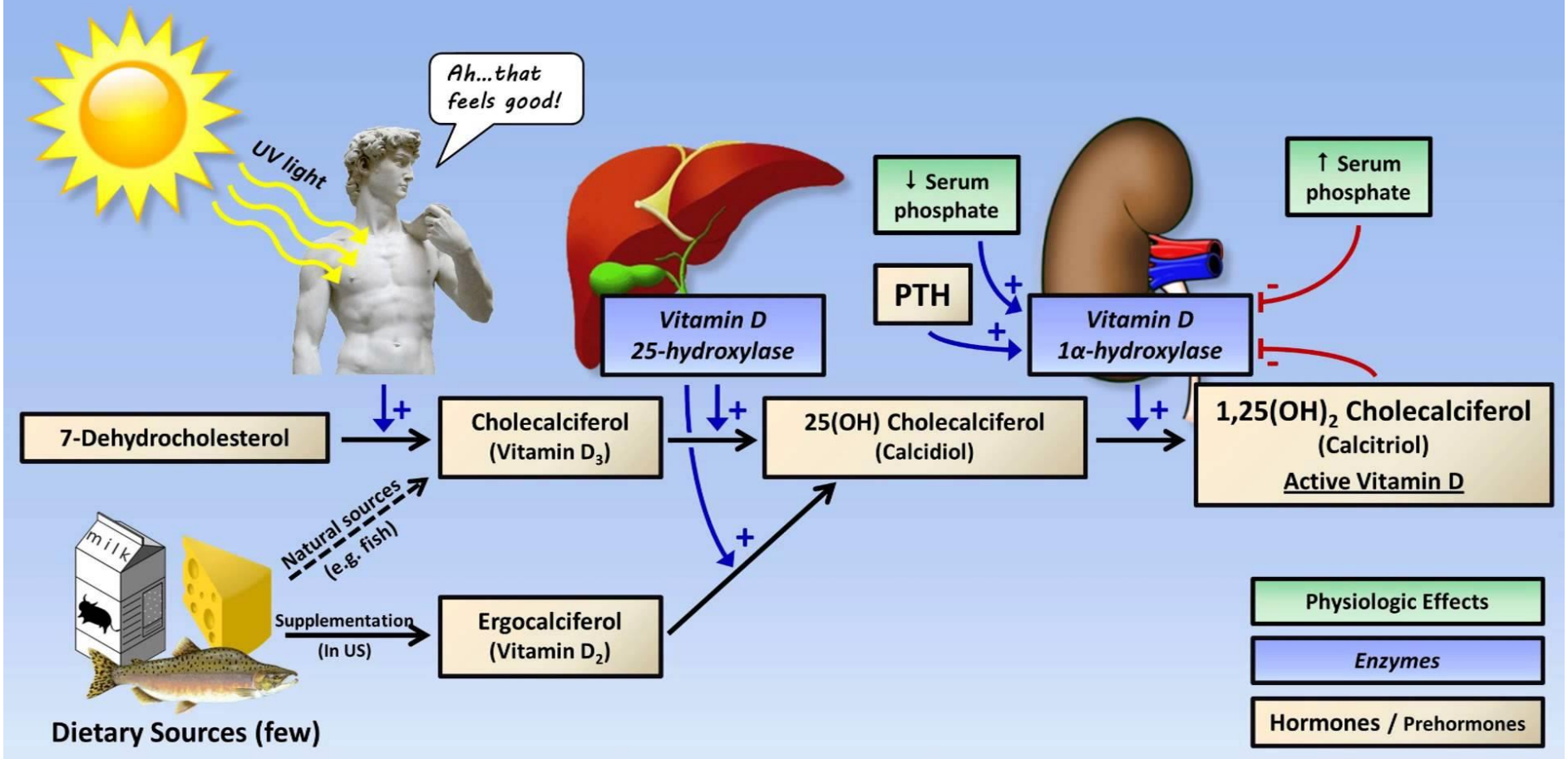
Krampji kājās grūtniecības laikā

- Ca efektivitātei pierādījumi ir vāji un efekts līdzinās *placebo*
- NaCl – lomu mūsdienās zaudējis
- Šodien nav iespējams rekomendēt kādus efektīvus vitamīnus vai minerālvielas, jo nav skaidrs kurš ingredients, ja vispār var palīdzēt
- Ja sievietei krampji ir traucējoši, var nozīmēt Mg laktātu vai citrātu 90mg no rīta un 180mg vakarā

Grūtniecība

D vitamīns

Synthesis and Regulation of Calcitriol



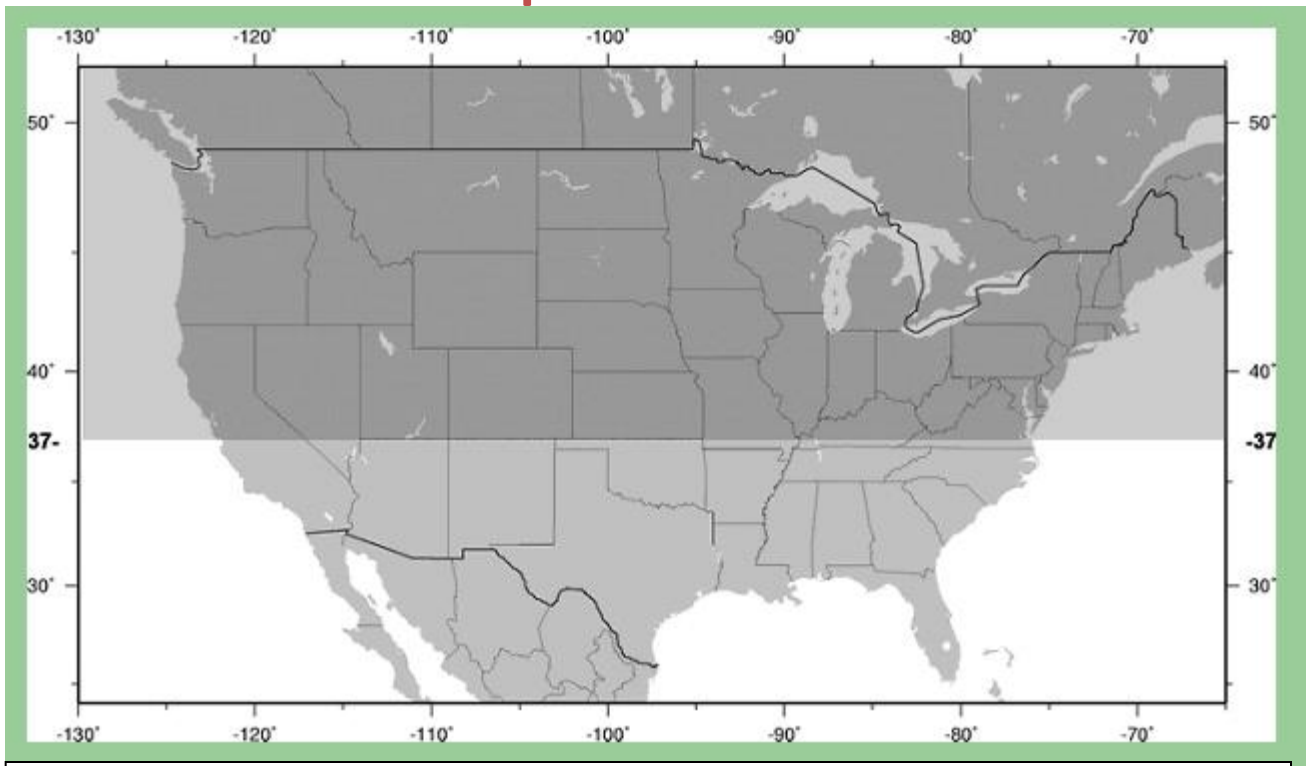
D vitamīna nozīme

- D vitamīns ir nozīmīgs šūnu augšanas, imunitātes un metabolisma regulācijā
- D vitamīna receptori atrodami pamatā visos audos un orgānos
- Potenciāli D vitamīna deficīts var ietekmēt mātes veselību un augļa augšanu

Kas nosaka D vit līmeni

- Ādas pigmentācija
- Dieta
- Saules staru ekspozīcija
- Dzīvesvieta platuma grādos, gadalaiks
- Apǵērbs
- ĶMI (ja tas >30, cirkulējošais D vit līmenis↓)

Vitamīna D sintēze un ģeogrāfiskais platums



Vit D nepietiekoša sintēze laikā no novembra līdz februārim novērojama platuma grādos uz Ziemeļiem no 37 paralēles

Vit D

- Pamatā > 90% veidojas ādā saules starojuma ietekmē
- Ar pārtikas produktiem uzņem <10% D vitamīna
- Daži pārtikas produkti var būt bagātināti ar D vitamīnu
- Vit D deficīta riska grupas:
  - Grūtnieces
  - Ar krūti baroti bērni
  - Melnās rases pārstāvji un aziāti

Vit D pārtikas produktos

- Treknās zivīs (sardīne, siļķe, forele, tuncis, lasis, skumbrija)
- Aknas
- Olas dzeltenums
- Sēnes
- Siers, piens, sviests (minimāli)
- Bagātināti produkti (margarīns, graudaugu izstrādājumi, piena aizstājēji bērniem)

Vitamīns D uzturā

- D vitamīna saturs pārtikas produktos:
  - Vidēji ar dietu uzņem 80-120 IU/d
  - Piena aizstājēji jaundzimušajam = 40 - 53 IU/100 ml
  - Krūts piens = 2.5 IU /100 ml
  - Liess veikala piens = 20 IU/100 ml (50 IU/krūze)
  - Ļoti maz citos pārtikas produktos

Vit D un saules starojums

- Vasaras periodā (aprīlis – septembris) 2 – 3 saules gaismas ekspozīcijas nedēļā 20 – 30 minūšu garumā nodrošina pietiekošu D vit līmeni
- Vienreizēja minimālu eritrēmu radoša UV radiācijas deva visam ķermenim rada apmēram 10,000-25,000 IU vitamīna D3 cirkulācijā 24 stundu laikā
- Tumšādainiem cilvēkiem nepieciešama 10 lielāka saules staru ekspozīcija

Vit D nepietiekamība

- Veidojas, ja:
  - Pastāv paaugstināta nepieciešamība pēc D vit
  - Pastāv pazemināta iespēja veidoties pietiekošam daudzumam D vit
  - Ir samazināta D vit uzņemšana ar pārtiku

Vit D nepietiekamība

- Riska grupas:
  - Grūtniece vai sieviete, kura baro ar krūti
    - Īpaši, ja mazs interģenētiskais intervāls starp laicīgām dzemdībām – nav iespējams atjaunot organisma rezerves
  - Ar krūti baroti bērni, ja mātei ir D vit deficīts vai ilgstoši tikai ar krūti baroti bērni

Vit D nepietiekamība

- Riska grupas grūtnieces:
  - Sievietes, kas uzturoties ārā pilnībā nosedz ķermeni ar drēbēm (musulmaņu sievietes)
  - Tumšādainas sievietes
  - Sievietes, kas pastiprināti lieto augstas aizsardzības SPF krēmus
  - Atsevišķu medikamentu lietotājas:
    - Carbamazepine, Phenytoin, antiretrovirāli medikamenti lietoti HAART sastāvā

D vitamīns grūtniecei

- Vit D piegāde auglim un jaundzimušajam ir pilnībā atkarīga:
- No mātes vit D seruma līmeņa
  - Tas šķērso placentu ar gradientu 0,6-0,7 no mātes līmeņa
- No pieejamā vit D krūts pienā

Tāpēc ir būtiski nodrošināt nepieciešamo vit D līmeni mātei, kas nosedz viņas pašas vajadzības un augļa vajadzības

D vitamīns un preeklampsija

- D vit deficīts paaugstina preeklampsijas attīstības risku
- Risks ir augstāks afroa-merikāņiem, kam ir samazināta D vit veidošanās saules staru ietekmē
- Pielietojot D vitamīna substitūciju preeklamspijas risks samazinājās

D vitamīns un insulīna rezistence

- Pastāv korelācijas starp aptaukošanos un D vit seruma līmeni
- Divreiz augstāks risks D vit deficīta attīstībai grūtniecības vidus posmā ir grūtniecēm ar ĶMI 22 – 34
- Bērniem, kas dzimuši mātēm ar samazinātu D vit seruma līmeni grūtniecības laikā, ir paaugstināts I tipa diabēta attīstības risks

Kāds ir pietiekošs/normāls D vit līmenis

- ???
- Vai ir noteikts normāls estrogēnu līmenis sievietei agrīnā menopauzē? – Nē, nav, ir lielas individuālas svārstības!
- D vit statusa noteikšanai nosaka 25(OH)D seruma līmeni
- 25(OH)D pussabrukšanas periods ir 2-3 nedēļas
  - Deficīts: < 20 ng/mL
  - Pazemināts: 20-31 ng/mL
  - Adekvāts: ≥ 32 ng/mL
  - “Normāls”: 54-90 ng/mL

  Par pamatu ņemts līmenis cilvēkiem, kas dzīvo un strādā saules starojuma bagātos reģionos

Vadlīnijas Austrālijā

The Royal Children's Hospital Melbourne

Clinical Practice Guidelines

RWH > RWH Executive > Quality & Safety > Clinical Practice Guidelines

About Clinical Practice Guidelines
Women's health
Maternity
Neonatal

Vitamin D - Antenatal Screening

- Background
- Vitamin D deficiency
- Screening and treatment

Screening and treatment

Pregnant women at high risk of Vitamin D insufficiency are to be offered Vitamin D screening at booking. See *Antenatal Care Schedule-Routine Low Risk.* All veiled women.

- Non-Caucasion women.
- Any darker skinned women, including Indian and Sri Lankan.

1. Order Vitamin D levels
2. Commence maintenance dose of 1000 units OsteVit-D® (Vitamin D - cholecalciferol) daily
   - This can be obtained without prescription at pharmacies.
3. Check the report of the Vitamin D assay by the next appointment

<25 nmol/L	Increase to 2000 units/day
25 nmol/L - 70 nmol/L	Continue maintenance dose 1000 units/day
>70 nmol/L	Discontinue Vitamin D

- Encourage women to continue taking Vitamin D after birth.
- Offer/advise Pentavite 0.45ml/day to their infants for the duration of breastfeeding and seek paediatric assessment/advice once weaned.

D vitamīns grūtniecības laikā

- D vit substitūcija
  - 400 IU/d III grūtniecības trimestrī maz ietekmē mātes seruma līmeni
  - Nepieciešamā deva > 1,000 IU/d lai sasniegtu mātei līmeni > 50 nmol/l
  - Mērķa līmenis ir > 80 nmol/l, ko nodrošina 2000 IU/d
  - 1,000-2,000 IU/d pēcdzemdību periodā minimāli ietekmē vit D līmeni jaundzimušajam
    - Bērnam nepieciešama papildus substitūcija
    - Daži pētījumi norāda, ka ietekme uz bērna vit D līmeni ir vērojama, ja māte dienā uzņem 6,000 IU/d

D vitamīna devas grūtniecēm

- Deva 4000 IU/d ir optimāla grūtniecības un krūts ēdināšanas laikā un tad nav nepieciešama jaundzimušā papildus substitūcija
- Šāda deva ir droša (pat eksperimentālas devas 10,000 IU/d lietotas piecus mēnešus grūtniecības laikā nepacēla D vit seruma līmeni līdz toksiskai koncentrācijai)

Kanādas rekomendācijas

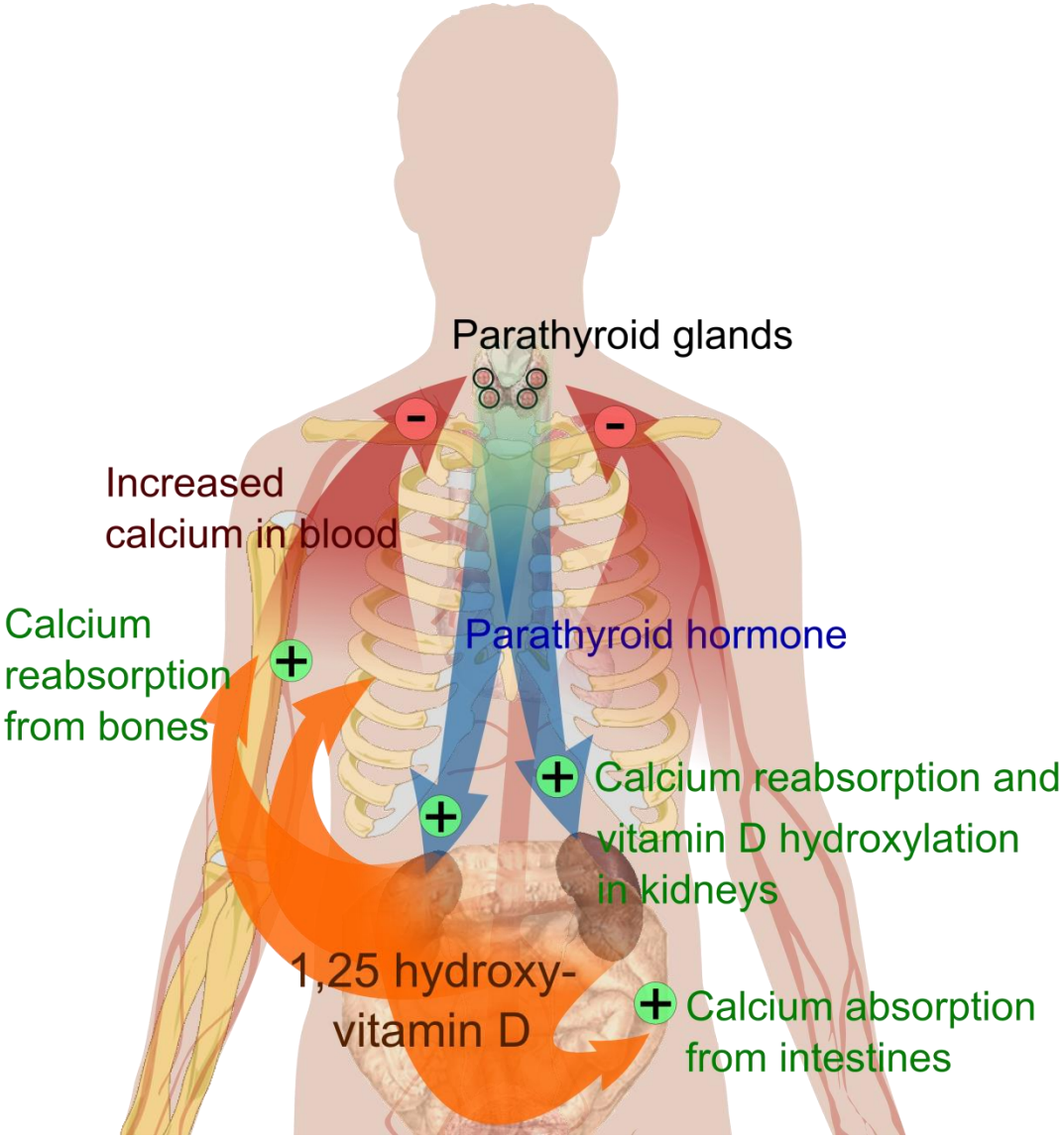
- 2000 IU/d grūtniecēm un barojošām mātēm, īpaši ziemas mēnešos
- Ārstēšanas efektivitāti un iespējamos blakusefektus jāmonitorē periodiski nosakot 25(OH)D un Ca seruma līmeni
- Jāturpina pētījumi, lai atrastu optimālo devu bez blakusefektiem

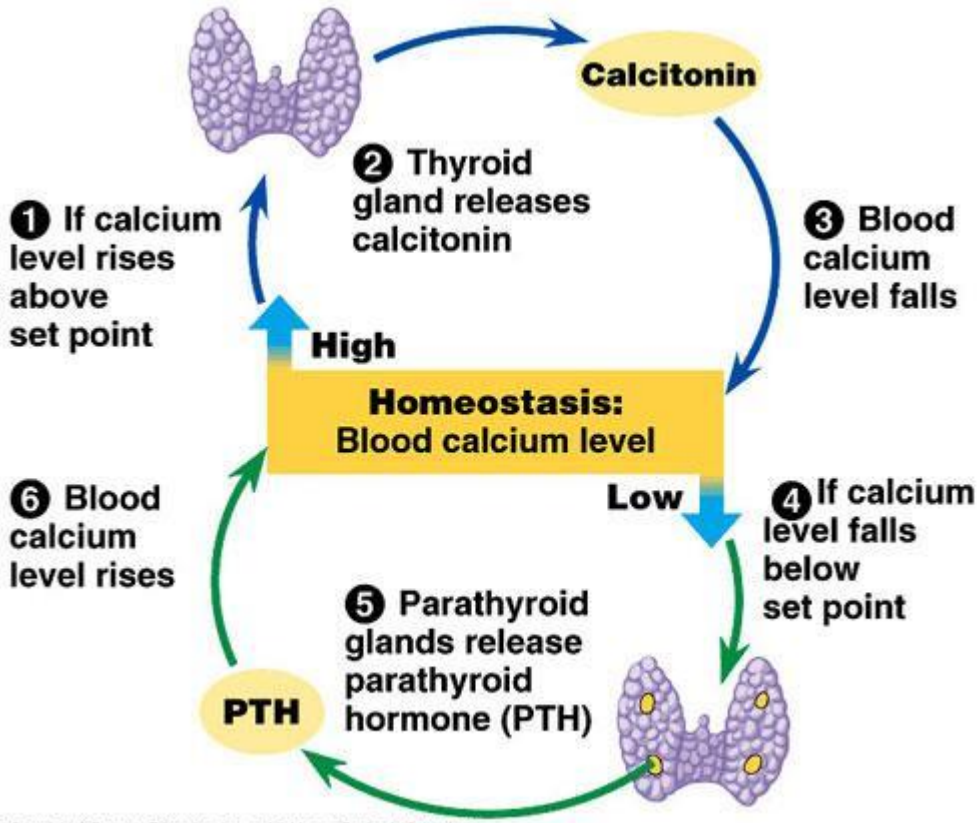
A līmeņa rekomendācijas

Grūtniecība

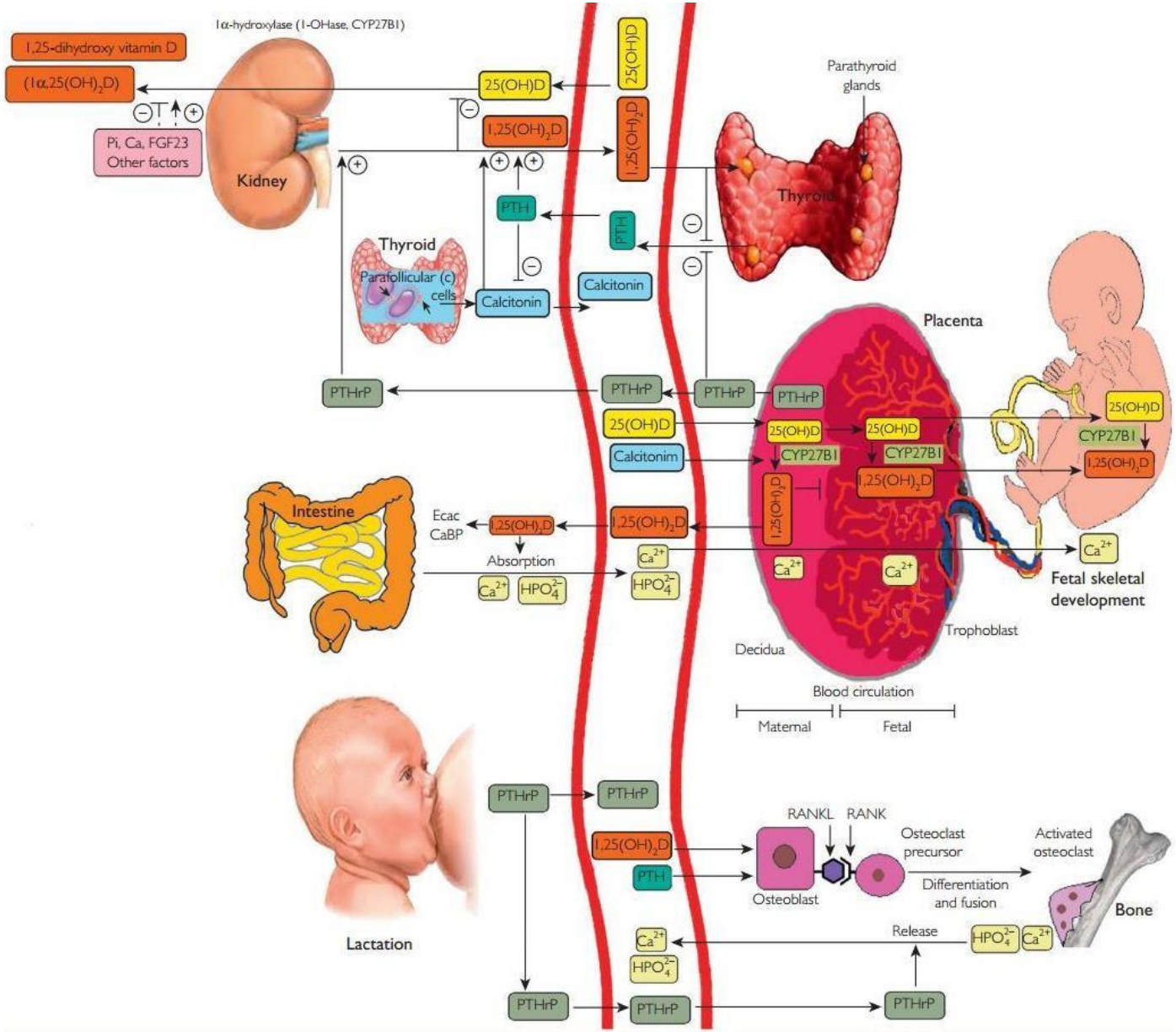
Kalcijs

Calcium regulation





Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.


1α-hydroxylase (1-OHase, CYP27B1)
1,25-dihydroxy vitamin D
(1α,25(OH)2D)
Pi, Ca, FGF23
Other factors
Kidney
25(OH)D
1,25(OH)2D
PTH
Calcitonin
Thyroid
Parafollicular (c) cells
Parathyroid glands
Placenta
PTHrP
CYP27B1
Intestine
Ecac
CaBP
Absorption
Decidua
Trophoblast
Blood circulation
Maternal
Fetal
Fetal skeletal development
Lactation
RANKL
RANK
Osteoclast precursor
Activated osteoclast
Osteoblast
Differentiation and fusion
Bone
Release

Ca nepieciešamība

- Caur placentu transportēts auglim kaulu mineralizācijai
  - Nepieciešamības pieaug otrajā grūtniecības pusē
  - 20 grūtniecības nedēļās nepieciešamība ir 50mg/d
  - 35 grūtniecības nedēļās nepieciešamība pieaug līdz 330 mg/d
  - Bērns piedzimstot satur 20 – 30g Ca
- Laktācijas laikā tiek piegādāts piena dziedzeriem piena produkcijai
  - 200 mg/d tiek izdalīts ar pienu (dažiem indivīdiem pat 400 mg)
- Ca nodrošināšana
  - Mobilizācija no skeleta kauliem
  - Pastiprināta uzsūkšanās zarnās
  - Pastiprināta adsorbcija nieru kanālīšos
  - Paaugstināts saturs dietā
  - Nutrition Research Reviews (2012), 25, 40–67Calcium economy in human pregnancy and lactation

Ca saturs sievietes organismā

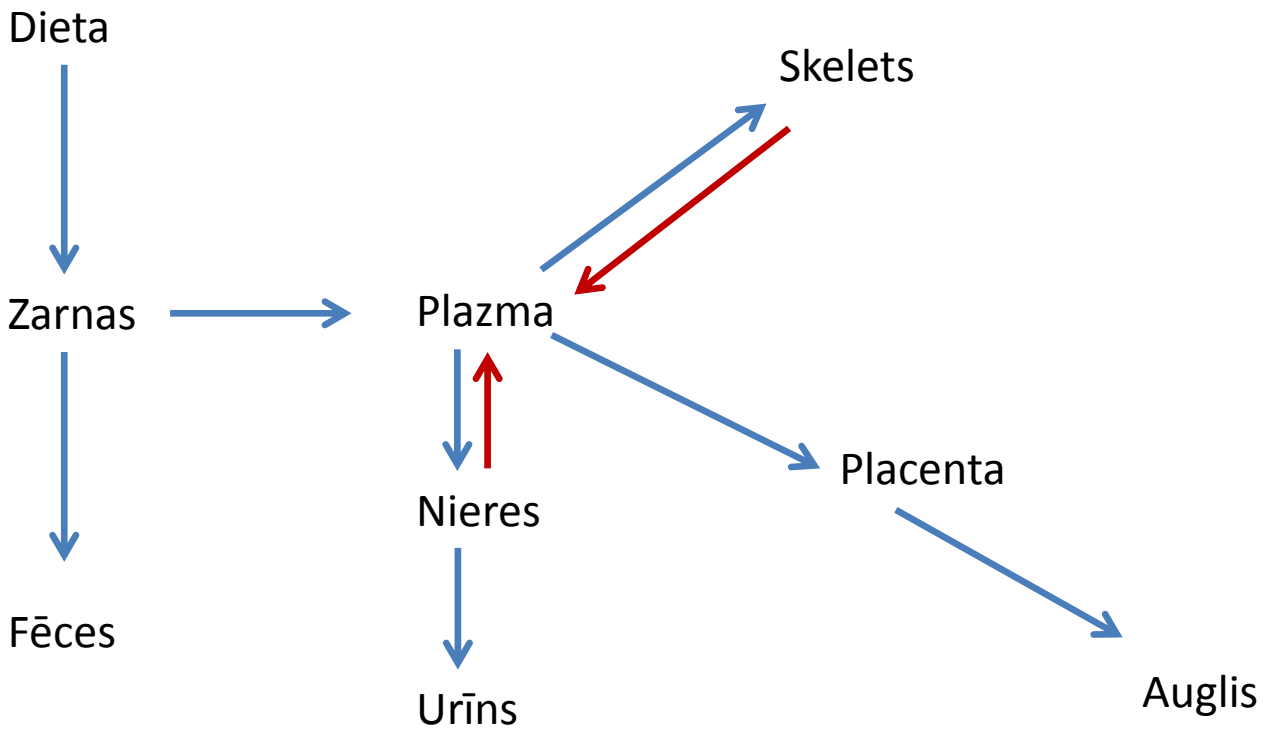
- 99% kaulos
- Pieaugušai sievietei apmēram 1 kg

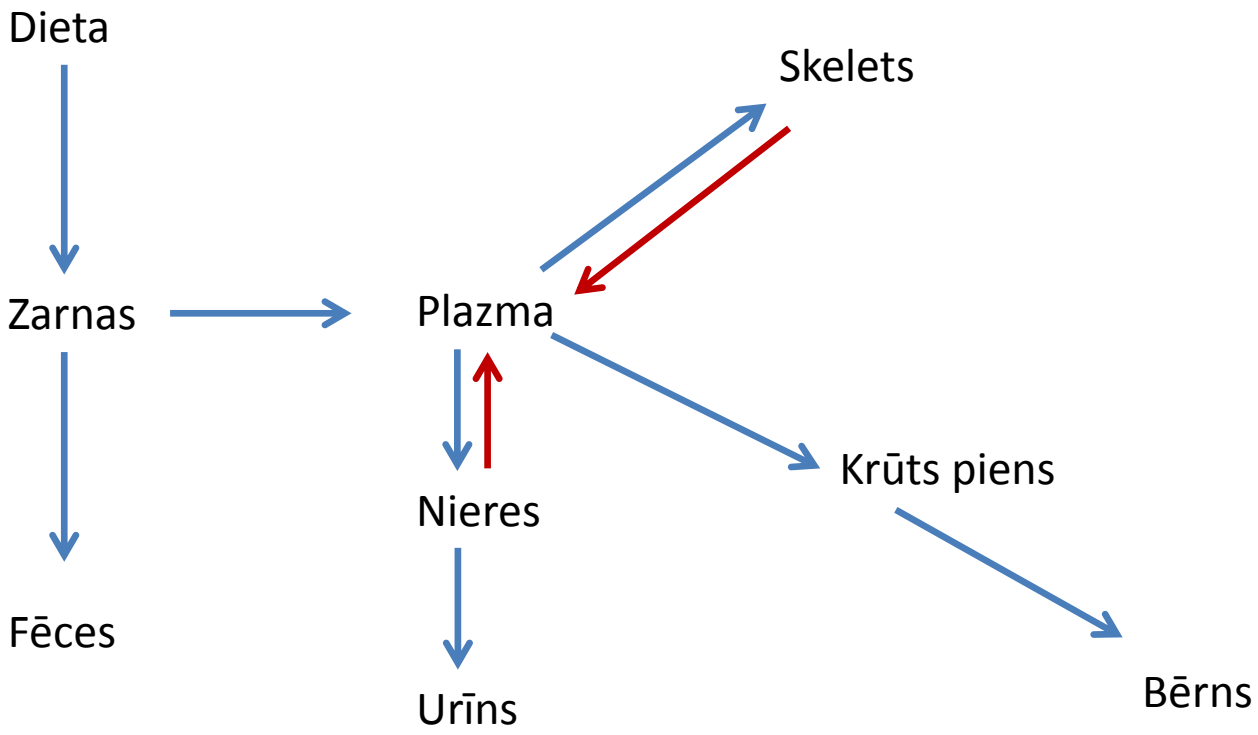
Kaulu mineralizācija

- Lielākā daļa longitudinālu pētījumu norāda, ka kaulu mineralizācija grūtniecības laikā samazinās vai arī nemainās, salīdzinot ar pirmsgrūtniecības stāvokli vai 6 nedēļas pēc dzemdībām
- Literatūras avotos minēto izmaiņu robežas ir -2% līdz +0,5%
- -2% nozīmē, ka mobilizēts ar apmēram 25g Ca = cik Ca satur bērns pēc piedzimšanas

- Skeleta izmaiņām grūtniecības laikā ir lielas individuālas svārstības
- Kādā pētījumā Somijā mugurkaula skriemeļu minerālu zudums svārstījās no -7% līdz +3,5%

Kaulu mineralizācijas pētījumi liecina, ka kaulu minerālu mobilizēšana, kas notiek grūtniecības un laktācijas laikā, ir atgriezeniska laktācijas vēlīnā laikā vai to pārtraucot




Dieta
Skelets
Zarnas
Plazma
Krūts piens
Nieres
Fēces
Urīns
Bērns

Ca metabolisms grūtniecības laikā

- Ca absorbcija zarnu traktā paaugstinās 2 reizes
- To nodrošina Ca saistošā proteīna ekspresija enterocītos

Ca un grūtniecības komplikācijas

Cochrane Database Syst Rev, 2011

- **Nav** ietekmes uz priekšlaicīgu dzemdību incidenci kā < 37 nedēļām, tā < 34 nedēļām
- **Nav** ietekmes maza dzimšanas svara jaundzimušo incidenci
- **Nav** ietekmes uz kaulu blīvumu
- **Samazina** hipertensijas attīstību, preeklampsijas attīsītbu tādējādi samazinot mātes mirstības un saslimstības risku

Grūtniecība

Folskābe

Folskābe

- Nozīme DNS sintēzē, DNS labošanā, DNS metilēšanā, kofaktors noteiktos bioloģiskos faktoros
- Liela nozīme šūnu straujas augšanas un dalīšanās procesos (grūtniecības laikā, bērniem)
- Nepieciešama eritrocītu sintēzē un anēmijas novēršanā
- Cilvēkam 500 – 20000 µg rezerves

Folskābe

- Nervu caurules defekti NCD – otrā biežākā iedzimtā anomālija ASV pēc sirds defektiem
- 95% nav riska faktoru
- Tiek izmantotas tikai 15 – 25% iespējas pielietojot folskābi novērst NCD
  - Papildus uzņemšana
  - Uztura bagātināšana

Folskābe

- Folskābe var tieši veicināt šūnu proliferāciju nervu caurules slēgšanās procesa laikā jeb tā var būt iesaistīta epiģenētiskā gēnu ekspresijas regulācijā, kas kontrolē nervu caurules slēgšanos.
- Folskābes optimālu koncentrāciju eritrocītos var sasniegt 4 nedēļu laikā
- Tā kā nervu caurules slēgšanās notiek apmēram 6.grūtiecības nedēļā pirms sieviete ir uzsākusi antenatālo aprūpi, folskābes lietošana jāuzsāk vismaz vienu mēnesi pirms grūtniecības iestāšanās un jāturpina visu I trimestri
- Deva ir atkarīga no riska 0,4 – 5 mg dienā
- Tā kā bieži grūtniecība iestājas neplānoti, folskābi rekomendē visām reproduktīvā vecuma sievietēm, kam potenciāli var iestāties grūtniecība

Folskābe augsta riska grūtniecēm

- **Augsts risks:**
  - Iepriekš dzimis bērns ar NCD
  - Lieto antikonvulsantus - valproate, carbamazepine
- Folskābe pirms koncepcijas 4-5mg dienā NCD risku samazina par 70%
- Ja lieto prenatālos vitamīnus, sekot kopējai vitamīnu devai
- Daži eksperti iesaka minitorēt folskābes seruma līmeni un folskābes devu piemērot, lai sasniegtu plazmas līmeni lielāku par 4 ng/mL (9 nmol/L).

Folskābe paaugstināta riska grūtniecēm 4-5mg

- Insulīna atkarīgs diabēts
- Aptaukošanās ĶMI >35
- NCD ģimenes anamnēzē 2. un 3.pakāpes radiniekiem
- Maladsorbcijas sindroms
- Antifolātu medikamentu lietošana (metotreksāts)

Folskābe paaugstināta riska grūtniecēm 4-5mg

- Folskābes papildus lietošana nenovērš visu nervu caurules defektu attīstības risku
- Tā nepasargā no hromosomu anomāliju noteikto risku kā arī citiem NCD izraisošiem riskiem (piem., paaugstināta To)

Uztura bagātināšana

- ASV SPKC salīdzināja kohortas 1995-1996 un 1998-1999 dzīvi dzimušiem bērniem (pēc obligātas pārtikas bagātināšanas ar folskābi).
- Novēroja nervu caurules defektu, *spina bifida* un anencefalijas prevalences samazināšanos attiecīgi par 19, 23 un 11%
- Var maskēt B12 deficītu

Kontraceptīvo tablešu bagātināšana

- ASV pieejamas kontraceptīvās tabletes (20 mcg ethinyl estradiol/3 mg drospirenone un 451 mcg levomefolate)
- Nervu caurules defektu samazināšanās par 24-31%
- Pirms grūtniecības iestāšanās tiek panākts stabils folskābes seruma līmenis
- Folātu līmenis saglabājas līdz 20 nedēļām

Homocisteīna metabolisms

- Homocisteīns → metionīns

Folātu saturošs koenzīms ↑

Folskābes, B6 un B12 papildus uzņemšana potenciāli pazemina homocisteīna līmeni asinīs

- Hiperhomocisteinēmija ir pārmantotas trombofīlijas veids
- Trombožu risku var mazināt lietojot Folātu+riboflavīnu+B6+B12
- Skrīngu veikt nav pamatoti

Grūtniecība

Jods

Joda saturs uzturā

- Lai nodrošinātu optimālu vairogdziedzera funkciju, rekomendē uzņemt:
  - 0- 5 gadus veciem bērniem – 90 µg joda dienā
  - 6 – 12 gadus veciem bērniem – 120 µg joda dienā
  - pieaugušajiem – 150 µg joda dienā
  - grūtniecības un krūts barošanas laikā - 250 µg dienā
- Vidēji rekomendēto 150 µg joda var uzņemt apēdot:
  - 75 g laša
  - 100 g butes
  - 165 g mencas
  - 270 g zeltaina asara
  - 340 g austeru
  - 380 g siļķes
- Saldūdens zivis, piem., forele, satur tikai aptuveni 2µg joda /100g produkta
- Mazāk joda ir piena produktos, kāpostos, burkānos, salātos, sēnēs, ananasos, bet gandrīz nemaz jodu nesatur labības produkti, kartupeļi
- Vairāk kā 1100 µg/d var būt toksisks
- Joda uzņemšana ir atkarīga no J daudzuma dzeramajā ūdenī, augsnē, joda dezinfektantu lietošanas
- **Jodēta sāls?**

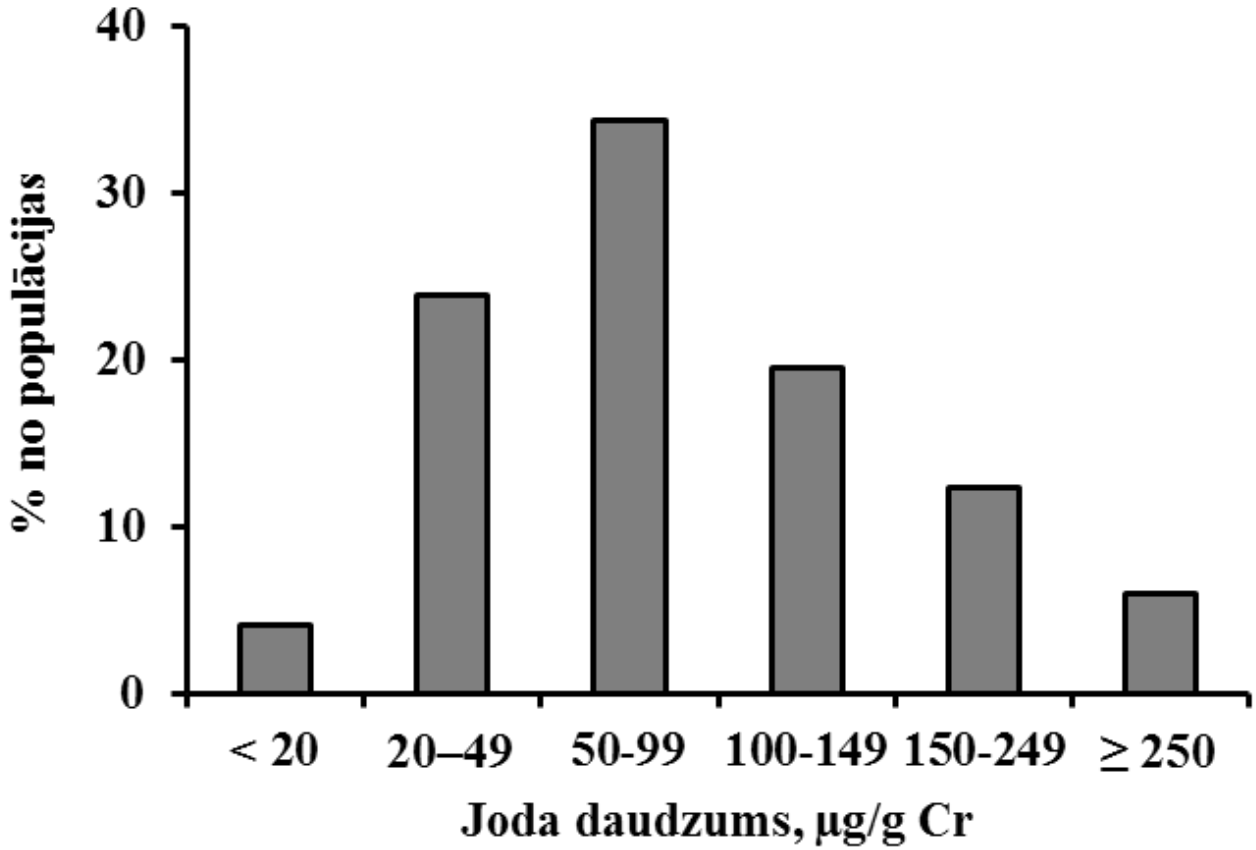
Joda loma

- Jods ir tireoīdo hormonu T3 un T4 sastāvā (attiecīgi 65% un 59% no molekulmasas), kas regulē metabolismu, orgānu augšanu un smadzeņu attīstību
- Būtisks adekvāts nodrošinājums jau pirmskoncepcijas periodā

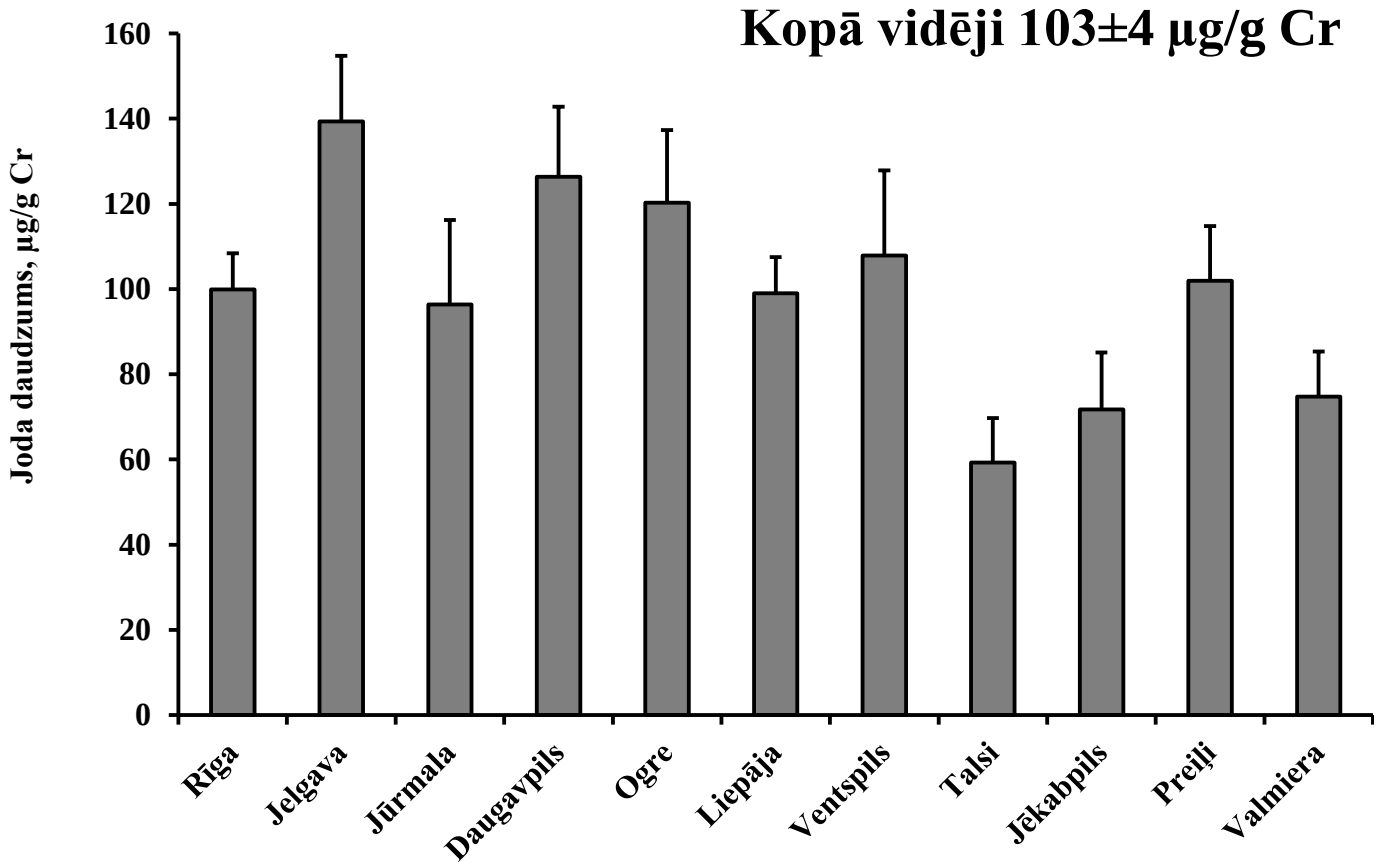
Joda deficīts (PVO)

- Joda saturs urīnā – izmanto populācijas pētīšanai. 90% ar uzturuuzņemā J izdalās ar urīnu.
  - Norma 100 - 300 µg/l
  - Viegls deficīts 50 - 99 µg/l
  - Mērens deficīts 20 - 49 µg/l
  - Izteikts deficīts < 20 µg/l

Situācija Latvijā
(I.Konrāde ar līdzautoriem 2013.gads)



Situācija Latvijā
(I.Konrāde ar līdzautoriem 2013.gads)



Grūtniecība

K vitamīns

K vit

- Taukos šķīstošs vitamīns
- Ar dietu uzņem K1 vitamīnu (phylloquinone vai phytonadione)
- Nozīmīga karboksilējošu aknu enzīmu sastāvdaļa
- Būtisks VII, IX, X koagulācijas faktoru un protrombīna aktivēšanā
- Nepieciešams dabīgo antikoagulantu proteīna S un C aktivēšanai
- Ir atsevišķu proteīnu kofaktors, kas iesaistīti kaulu mineralizācijas procesos (osteoporozes terapijai?)

Dabīgie avoti uzturā un dienas nepieciešamā deva

- Spināti
- Briseles kāposti
- Brokoļi
- Zaļie salāti
- Augu eļļas
- Sievietēm 90 µg, vīriešiem 90 µg
- Lai uzsūktos zarnu traktā, nepieciešama adekvāta aizkuņģa dziedzera darbība un žults izdalīšanās → adekvāta taukvielu uzsūkšanās
- Zarnu mikroflora sintezē K2 (menaquinon, menatetrenon), kas papildina ar dietu uzņemto K vit

K vitamīns un antikoagulanti

- Kumarīnam līdzīgiem antikoagulantiem ir līdzīga struktūra un spēja pārtraukt K vitamīna atkarīgo karboksilācijas ciklu
- Lieto kumarīna efekta neitralizēšanai

K vit deficīts – klīnika un diagnostika

- Zilumi, gļotādu asiņošana, melena, hematūrija u.c. koagulācijas traucējumu izpausmes
- Veseliem pieaugušiem cilvēkiem deficīts ir reti sastopams:
  - Ilgstoši lieto plaša spektra antibiotiķus
  - Dažādu iemeslu tauku maladsorbcijas sindroms
- Paaugstināts Protrombīna laiks un (International Normalized Ratio)

Jaundzimušais

- K vit deficītu visbiežāk novēro jaundzimušajiem, sakarā ar nenobriedušām aknu funkcijām un zemu K vit transportu caur placentu un krūts pienu
- Ja nenodrošina papildus pievadīšanu, izpaužas kā jaundzimušo hemorāģiskā slimība (šodienas apzīmējums – vitamīna K deficīta asiņošana
  - Tipiski attīstās 1.dzīves nedēļā
  - Asinsizplūdumi zemādā, gastriontestināla asiņošana, intrakraniāli saasiņojumi
  - Standarta profilakse ir K1 vit 0,5 vai 1 mg uzreiz pēc dzimšanas (Konakions)

Indikācijas nozīmēšanai grūtniecēm

- Grūtniecēm ar holestāzi vēlīnā grūtniecības laikā, jo samazināta K vit uzsūkšanās
- Sievietēm ar epilepsiju, kas lieto aknu enzīmus inducējošus pretkrampju līdzekļus (sekot līdzi rekomendācijām, jo jaunākie pētījumi neapstiprina šādu indikāciju)

Grūtniecība

Omega 3 taukskābes

Neaizstājamās taukskābes

- *Omega* taukskābes - nepieciešamas augļa smadzeņu un nervu sistēmas attīstībai, īpaši grūtniecības III trimestrī
- Grūtniecēm ar uzturu dienā vajadzētu uzņemt vismaz 13 gramus linolēnskābi, kas zināma kā *omega-3,* un alfa-linolskābi, kas zināma kā *omega-6*

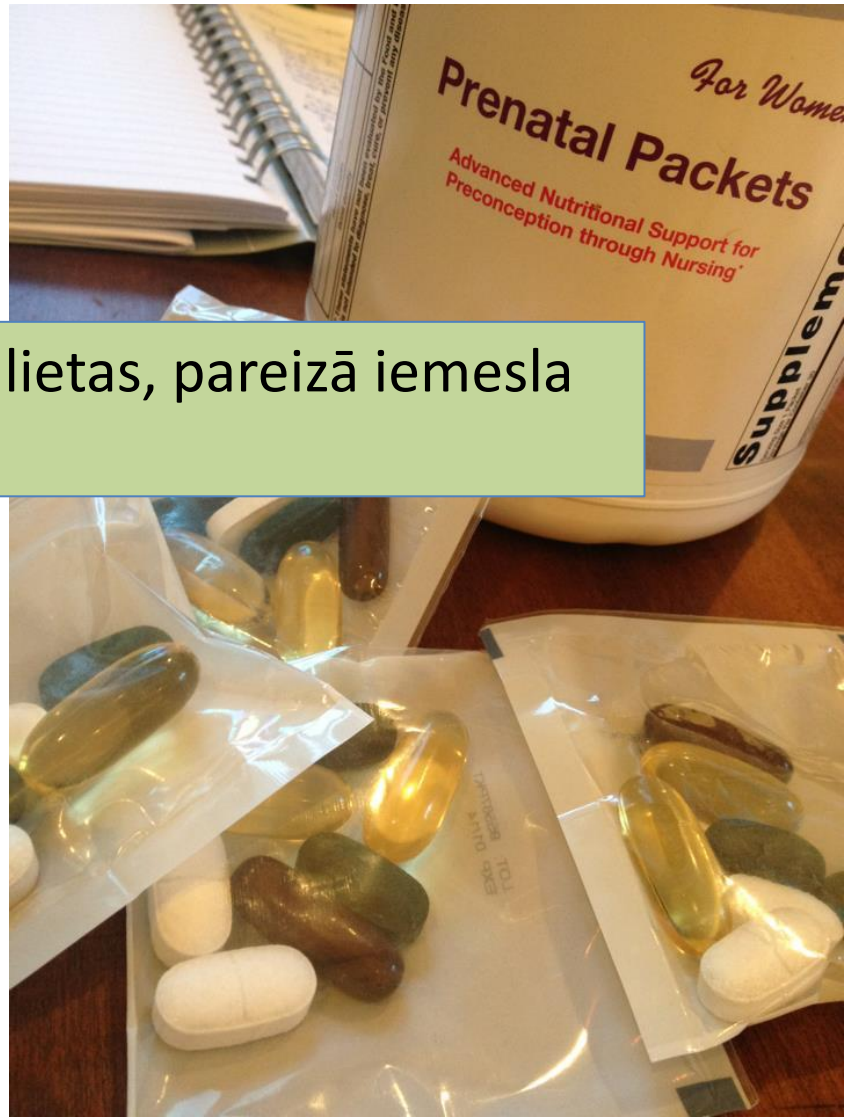
Zivju eļļa grūtniecības laikā

- 2013.gadā veikta meta-analīze, kas ietvēra 11 randomizētu pētījumu datus ar iekļautām 5272 grūtniecēm, meklēja atbildi uz jautājumu par Omega 3 lietošanas ietekmi uz jaundzimušā neiroloģisko un redzes attīstību

- Lai gan lielākai daļai pētījumu bija metodoloģiski ierobežojumi, autori secināja, ka šī brīža pierādījumi nepamato Omega 3 papildus uzņemšanas efektivitāti grūtniecības laikā jaundzimušā kognitīvās un redzes funkciju uzlabošanai (lai arī atsevišķi pētījumi norāda uz dažu parametru pārākumu Omega 3 lietotājām, 2 – 7 gadu vecumam diference izzūd)

Rekomendācijas

1. Sabalansēta dieta bagāta ar augļiem un dārzeņiem nepieciešama labas veselības saglabāšanai, jo tā nodrošina ne tikai ar zināmajiem vitamīniem, bet satur arī šķiedrvielas un daudzas citas zināmas un vēl nezināmas uzturvielas, kas var aizstāt neveselīgās komponentes
2. Jāapsver sekojošu vitamīnu un makro/mikro elementu lietošana:
    1. Folskābe
    2. B 12
    3. B grupas vitamīnu kombinācija
    4. D
    5. K
    6. Fe
    7. Ca
    8. J



Ko? Kāpēc? Kā? Pareizās lietas, pareizā iemesla dēļ, pareizā veidā!