

Příjem kofeinu v těhotenství - vliv na porodní váhu plodu a délku těhotenství



PharmDr. Vladimír Végh,
Edukafarm, Praha

Evropská dospělá populace je charakteristická relativně konzistentním vyšším příjmem kofeinu. Jeho účinky v těhotenství však často zůstávají v úrovni mýtů, dohadů a osobních názorů. Norský institut veřejného zdraví se proto rozhodl alespoň částečně tento problém osvětlit.

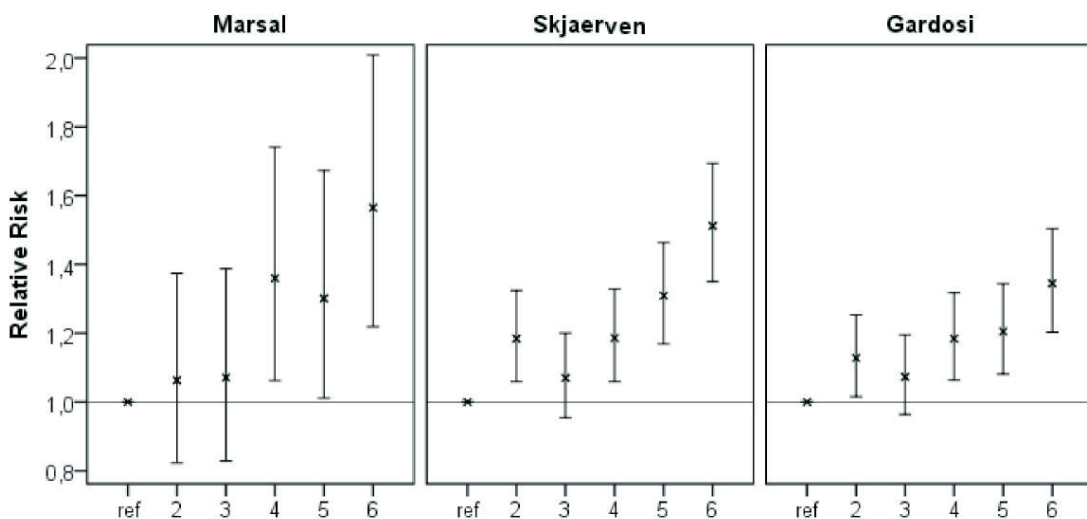
Kofein volně prostupuje placetární bariérou a lidský plod nemá hlavní enzymatické cesty, které by jej mohly plně inaktivovat. Některé studie naznačují, že metabolity kofeinu se tak mohou kumulovat v mozku plodu. Společný expertní výbor skandinávských zemí proto ve svém doporučení z roku 2005 upozorňuje, že vysoký příjem kofeinu může vést k poškození vyvíjejícího se plodu. Současná doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) doporučují omezit příjem kofeinu v těhotenství na 300 mg denně, jiné organizace, jako např. Americká společnost porodníků a gynekologů nebo Norský úřad pro bezpečnost potravin, doporučují nižší hodnotu, a to 200 mg/den.

Doposud publikované studie negativních účinků kofeinu v těhotenství, sledující riziko předčasných porodů, spontánních potratů, vrozených malformací nebo vliv na rychlost růstu plodu, mají velmi nesourodé a kontroverzní závěry. I když několik studií zaznamenalo



vyšší riziko předčasného porodu při vyšší konzumaci kofeinu, většina studií tuto spojitost nepotvrdila. Podobně přibližně polovina dosud známých studií s kofeinem v těhotenství zjistila negativní účinek kofeinu na tělesnou hmotnost při porodu, zatímco druhá polovina nezjistila žádný vliv. Jedná se ovšem o velmi komplexní jevy, které

je velmi těžké přisoudit jednotlivému parametru vnějšího prostředí. Pouze studie velmi velkého rozsahu dokáží signifikantně posoudit i malé změny vyvolané jednotlivým činitelem. Z toho důvodu se Norský institut veřejného zdraví (Folkehelseinstituttet) rozhodl využít databáze studie Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa), která



Obrázek 1: Riziko nízké tělesné hmotnosti oproti různým růstovým křivkám, definované jako tělesná hmotnost nižší než desátý percentil (Skjaerven, Gardosi) nebo nižší než 2násobek statistické odchylky (Marschal) v různých percentilech konzumentek kofeinu (příjem kofeinu: ref = 0 - 15 mg/den; 2 = 15 - 32 mg/den; 3 = 35 - 57 mg/den; 4 = 57 - 96 mg/den; 5 = 96 - 164 mg/den; 6 = >164 mg/den).

Literatura

Sengpiel V, Elind E, Bacelis J, et al. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestation length: results from a large prospective observational cohort study. *BMC Med.* 2013; 11:42

zahrnuje informace o přibližně 108 000 těhotných. Dotazníkovou formou byl u nich zjišťován příjem kofeinu, a to jak s ohledem na gestační období, tak s ohledem na formu přijímaného kofeinu. I když nejdůležitějšími zdroji kofeinu jsou u těhotných obvykle černá káva, nezanedbatelný zdroj představují i černý čaj, nealkoholické nápoje s kofeinem nebo čokoláda/kakao. Celkově byly získány informace od téměř 60 000 žen, u kterých byla zjišťována konzumace kofeinu před porodem, přibližně v 17. týdnu a cca v 30. týdnu. Tyto informace byly následně konfrontovány s celkovou délkou těhotenství, výskytem předčasných porodů a pomalým průběžným vývojem tělesné hmotnosti plodu podle růstových křivek.

S ohledem na délku trvání těhotenství nebyla nalezena přímá závislost mezi samotným kofeinem a průběhem těhotenství. Je zajímavé, že ve studii se zjistilo mírné, avšak statisticky významné prodloužení délky těhotenství při udávané konzumaci kofeinu

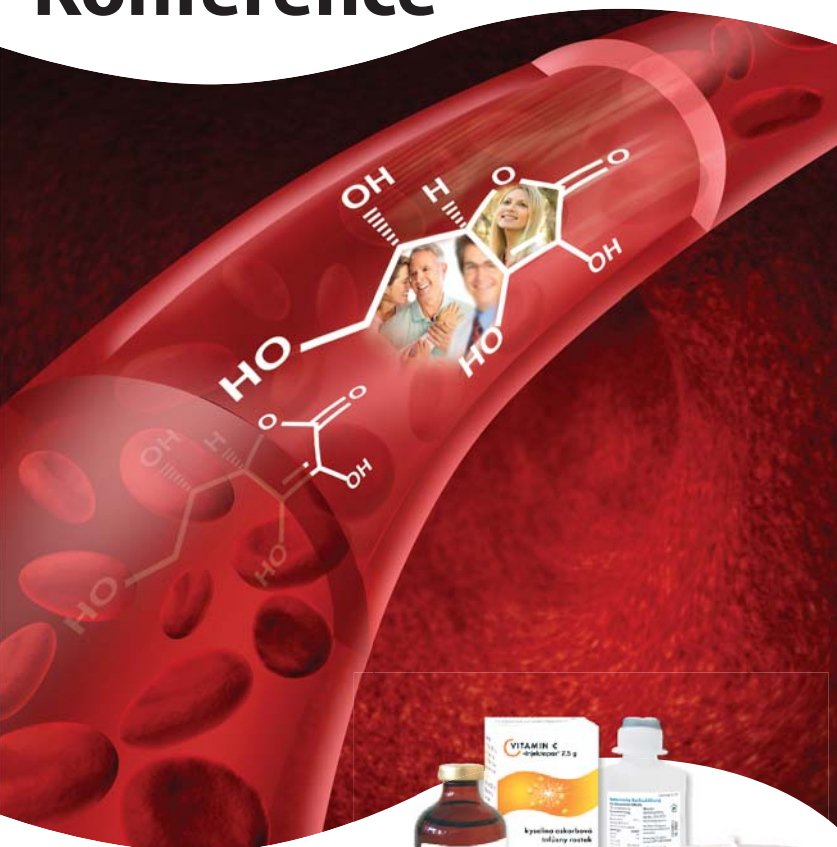
ve formě černé kávy (o 8 h na každých 100 mg kofeinu denně, 95% CI= 5 - 10 h, $p < 10^{-4}$). Toto prodloužení se však nezjistilo při konzumaci kofeinu v jiných formách. Z toho vyplývá, že za tento účinek černé kávy zřejmě neodpovídá kofein, ale zřejmě jiné látky obsažené pouze v černé kávě, jejichž množství však koreluje s obsaženým kofeinem. Naopak, konzumace kofeinu ve formě nealkoholických nápojů vedla ke statisticky významnému zkrácení délky těhotenství (o 10 h na každých 100 mg kofeinu denně, 95% CI=1 - 18 h, $p = 0,017$). Výskyt předčasných porodů nebyl při komplexním pohledu ovlivněn, pokud však byly hodnoceny jednotlivé zdroje kofeinu samostatně, zjistilo se mírné zvýšení rizika spontánního předčasného porodu u konzumentek černého čaje (OR = 1,61, 95% CI = 1,1 - 2,35, $p = 0,01$).

Bez ohledu na zdroj byl příjem kofeinu spojen s na dávce závislým zvýšením rizika nízké tělesné hmotnosti dítěte oproti standardním růstovým křivkám (viz obrázek 1).

Toto snížení bylo pozorováno konzistentně ve všech skupinách konzumentek kofeinu. Jak již bylo řečeno, kofein proniká placetární bariérou a může vyvolávat utero-placentární vazokonstrikci, a tedy i sníženou výměnu krve mezi matkou a plodem, které mohou vést ke zpomalení jeho růstu. Podle jiné hypotézy, formulované Weathersbeem a kol., však může k interferenci s růstem plodu docházet i přímo inhibicí plodové fosfodiesterázy a zvýšením celulárního cyklického adenosinmonofosfátu.

Provedená studie tedy neprokázala jednoznačný vliv konzumace kofeinu na délku trvání těhotenství nebo riziko předčasných porodů. Poměrně jednoznačně však prokázala zvýšení rizika nižší tělesné hmotnosti dítěte, a to i při dávkách kofeinu pod doporučovanou limitní hranicí 200 mg/den. Tyto doporučené limity by proto zasloužily přehodnocení a ke konzumaci kofeinu v těhotenství by tak mělo být přistupováno s větší opatrností.

Konference



Infuzní terapie vitaminem C – možnosti v klinické praxi

Program

- 14.50 – 15.30 Registrace
15.30 – 17.30 **MUDr. Jurgen Frost, onkologie/gynekologie, Solingen, Německo**
Infuzní terapie vitaminem C v klinické praxi – nové klinické poznatky, dávkovací režimy pro různé indikace včetně onkologické, kasuistiky
- 17.30 – 18.00 Přestávka, občerstvení
- 18.00-19.00 **PharmDr. Lucie Kotlářová, Edukafarm**
Farmakokinetika vitaminu C, rozdíl mezi perorálním a parenterálním podáním, účinek závislý na dávce, klinické studie
- 19.00 – 20.00 **MUDr. Marta Holíková, Onkologické centrum Krajské nemocnice v Liberci**
Zkušenosti s infuzní terapií vitaminem C u onkologických pacientů

11. 9. 2013 Praha
12. 9. 2013 Brno