

Přehledový článek

Vztah poruch metabolismu kyseliny listové k těhotenským patologiím

Folic acid metabolism and abnormal pregnancy outcome

Michal Koucký

Gynekologicko – porodnická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Korespondenční adresa: MUDr. Michal Koucký, Gynekologicko-porodnická klinika VFN a 1. LF UK, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, tel.: +420 224967012, e-mail: MichalKoucky@seznam.cz

Publikováno: 30. 12. 2011 Přijato: 17. 12. 2011 Akceptováno: 27. 12. 2011
Actual Gyn 2011, 3, 67-68 ISSN 1803-9588 © 2009, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Koucký M. Vztah poruch metabolismu kyseliny listové k těhotenským patologiím. Actual Gyn. 2011;3:67-68

Kyselina listová je ve vodě rozpustný vitamín, který je řazen do skupiny vitamínů B. V číselném označení mu je také dáván název vitamin B9. Samotná listová kyselina nemá vlastní biologické účinky. Biologicky aktivní jsou až její metabolity, vznikající enzymatickou přeměnou v játrech. Kyselina listová a její metabolity jsou souhrnně nazývány „foláty“. Nejvýznamnějším metabolitem, vznikajícím z listové kyseliny, je 5-methyltetrahydrofolát (5-methyl-THF, metafolin). Pro zjednodušení se v literatuře diskutuje o folátech a jejich úloze v organismu, přestože jsou za biologické účinky v organismu zodpovědné jen metabolity listové kyseliny. Pokud jde o molekulární mechanismus jejich působení, jsou foláty nezbytné pro syntézu nukleových kyselin v buněčném jádře a syntézu aminokyselin. Na úrovni celého organismu hrají zásadní roli všude tam, kde dochází k rychlému dělení buněk, tj. při krvetvorbě a zvláštní význam mají pro normální růst a vývoj plodu. Před otěhotněním je doporučený denní příjem tohoto vitamínu přibližně 0,2 mg denně, v těhotenství je potřeba folátů vyšší a je vhodné užívat dávky přibližně dvojnásobné, tj. 0,4 – 0,6 mg denně. Jedním z klíčových enzymů, který vytváří hlavní biologicky účinný folát – 5-methyl-THF je methyltetrahydrofolátreduktáza (MTHFR). Tento enzym je u lidí kódován MTHFR genem. Nejvýznamnější mutací je mutace MTHFR C677T. Její prevalence v hetero- a homozygotní konstituci se v populaci pohybuje dle různých prací kolem 10 %. Při této mutaci se prokazatelně snižuje tvorba 5-methyl-THF. Tento biologicky aktivní folát se podílí na remethylaci homocysteinu na methionin a kromě toho, dle nejnovějších poznatků, je klíčovým regulátorem – NO-syntházy, které reguluje tvorbu oxidu dusnatého (NO). Produkce NO představuje jednu z důležitých funkcí endotelu - výstelky cév. Snižování tvorby 5-methyl-THF proto může mít za určitých podmínek důsledek zvýšení hladin homocysteinu či snížení tvorby NO. Jak se ukazuje, první uvedené platí jen při absolutním či relativním snížení (vyšší potřeba v těhotenství) přísunu listové kyseliny do organismu a současně mutaci MTHFR C677T. Zatím však není přesně kvantifikováno, jaké snížení hladiny 5-methyl-THF může ovlivnit hromadění homocysteinu. Nicméně lze předpokládat, že i malé výkyvy hladin 5-methyl-THF, které ještě neovlivní hladiny homocysteinu, mohou vést k snížení syntézy NO a tedy k dysfunkci endotelu se všemi možnými dalšími důsledky uvedenými níže.

Není sporu o tom, že perikoncepční užívání listové kyseliny snižuje riziko rozštěpových vad neurální trubice. Z důvodů uvedených v závěru se jeví racionálním opatřením užívat v prevenci tohoto typu vad přímo 5-methyl-THF. Dále dostupné údaje naznačují, že je dlouhodobé užívání listové kyseliny (více jak rok) prekoncepčně a minimálně po dobu prvního trimestru spojeno se snížením rizika předčasného porodu před 32. týdnem těhotenství. A v neposlední řadě, určité těhotenské patologie, přestože lze předpokládat jejich „multifaktoriálnost“, jsou spojeny s přítomností poruch zpracování listové kyseliny - MTHFR mutacemi. Tato porucha se při vyšší potřebě folátů v průběhu těhotenství může klinicky „demaskovat“. Donedávna byla mutace MTHFR dávána především do souvislosti s hladinami homocysteinu. Frustrujícím závěrem většiny prací ale bylo, že hladiny homocysteinu byly převážně v mezích normy. Přitom četné práce prokázaly zjevný vztah MTHFR mutací k různým patologiím v těhotenství. Nově se nyní ukazuje, že i malé výkyvy