

OECOTROPHICA-PREIS 2006 des VDO_E
– Bereich Humanernährung –

**(6S)-5-methyltetrahydrofolate compared to folic acid supplementation:
Effect on risk markers of neural tube defects**

*Dr. oec.troph. Yvonne Lamers
(Kurzfassung der Doktorarbeit)*

Verschiedene physiologische Faktoren gelten als Risikomarker für die Entwicklung von Neuralrohrdefekten (NRD): ein niedriger Folat- und/oder Vitamin B₁₂- Status, ein erhöhter Plasma-Homocystein-Spiegel und Polymorphismen der 5,10-Methylen-tetrahydrofolat-reduktase (*MTHFR*). Frauen im gebärfähigen Alter wird die perikonzeptionelle Supplementation mit 400µg/Tag Folsäure empfohlen, die das Risiko für NRD um 72% senken kann. Die natürlicherweise vorkommende Hauptform des Folsäure, das (6S)-5-Methyltetrahydrofolat ((6S)-5-MTHF), stellt eine mögliche Alternative zur Folsäure dar.

Zwei Projekte dienten dem Vergleich der Wirksamkeit von (6S)-5-MTHF- und Folsäure-Supplementen auf Risikomarker für NRD bei gesunden, nicht schwangeren Frauen. Das erste Projekt war eine doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte Interventionsstudie mit einer Dauer von 24 Wochen. Ziel der Studie war der Vergleich der Wirkung von 400µg/Tag Folsäure, äquimolaren 416µg/Tag (6S)-5-MTHF und 208µg/Tag (6S)-5-MTHF auf den Erythrozytenfolat- und Plasma-Homocystein-Spiegel. Das zweite Projekt, eine gepoolte Analyse, diente dem Vergleich verschiedener Supplementformen mit einzelnen oder kombinierten B-Vitaminen auf die Senkung des Plasma-Homocystein-Spiegels bei 844 jungen Frauen.

Die Supplementation mit (6S)-5-MTHF führte zu einem stärkeren Anstieg der Erythrozytenfolatkonzentration als die äquimolare Menge an supplementierter Folsäure. Basierend auf den Erythrozytenfolatwerten, erreichten die Frauen, die entweder 416µg (6S)-5-MTHF oder 400µg Folsäure erhielten, das niedrigste, geschätzte NRD-Risiko nach 16 Wochen. Nach 24 Wochen sank das geschätzte NRD-Risiko um 67% in der 416µg (6S)-5-MTHF-Gruppe, um 58% in der 400µg Folsäure-Gruppe und um 53% in der 208µg (6S)-5-MTHF-Gruppe. Im Vergleich zur Placebogruppe sank der Plasma-Homocystein-Spiegel um 19% in beiden (6S)-5-MTHF-Gruppen und um 15% in der 400µg Folsäure-Gruppe.

Probanden, die den homozygoten Genotyp (677TT) des 677C>T *MTHFR* Polymorphismus aufwiesen, zeigten die größte Senkung des Plasma-Homocystein-Spiegels und den stärksten Anstieg der Erythrozytenfolatkonzentrationen. Dahingegen hatte der 1298A>C *MTHFR* Polymorphismus, weder alleine noch in Kombination mit der 677C>T Mutation, einen Einfluss auf den Treatmenteffekt der Folatsupplemente. Bei den Frauen mit dem 677TT Genotyp schien die natürlicherweise vorkommende Folatform wirksamer zu sein als Folsäuresupplemente.

Die Ergebnisse der gepoolten Analyse zeigten, dass das Supplement mit 400µg Folsäure plus 6µg Vitamin B₁₂ plus 2mg Vitamin B₆ und das Supplement mit 416µg (6S)-5-MTHF am effektivsten die Plasma-Homocystein-Spiegel der jungen, gesunden Frauen senkten. Mit diesen beiden Interventionen sank der Homocystein-Spiegel um 21.3% bzw. um 20.3%.

In der Veränderung von Risikomarkern für NRD in gesunden, nicht schwangeren Frauen scheint (6S)-5-MTHF eine adäquate Alternative zur Folsäure zu sein. Die Supplementation von (6S)-5-MTHF ist mindestens gleich wirksam in der Erhöhung der Erythrozytenfolatkonzentrationen und der Senkung der Plasma-Homocystein-Spiegel. Zur Erhöhung des Vitamin B₁₂-Status und zur maximalen Senkung des Homocystein-Spiegels wird die Zugabe von Vitamin B₁₂ zu Folsäure oder (6S)-5-MTHF zur Prävention von NRD empfohlen. Basierend auf Schätzungen des NRD-Risikos zeigte die Interventionsstudie einen möglichen zusätzlichen präventiven Effekt von perikonzeptioneller Folatsupplementation, wenn mit dieser mindestens 16 Wochen vor Konzeption begonnen wird.

Preisträgerin: Dr. oec. troph. Yvonne Lamers

Betreuer der Diplomarbeit: Prof. Dr. Klaus Pietrzik, Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität, Landwirtschaftliche Fakultät, Institut für Ernährungswissenschaft, Endenicher Allee 11-13, 53115 Bonn