

FOLSÄURE

Zusammenfassung

In der Schwangerschaft ist der Bedarf an Folsäure stark erhöht. Frauen, welche eine Schwangerschaft planen, wird empfohlen, mindestens 4 Wochen vor Beginn der Schwangerschaft, eine folsäurereiche Ernährung mit einem zusätzlichen Folsäurepräparat (ca. 400 µg) zu ergänzen. Dieses sollte während den ersten 3-4 Monaten der Schwangerschaft beibehalten werden.

Zu den alimentären Folsäurequellen gehören u.a. Vollkornprodukte, Spinat sowie Salat. Ein Folsäuremangel in der Schwangerschaft erhöht das Risiko für die Ausbildung von Neuralrohrdefekten, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, Herzfehlern sowie einem verringerten Geburtsgewicht.

Allgemeines

Folsäure¹, auch bekannt als Vitamin B₉, gehört zur Gruppe der B-Vitamine und ist ein essentielles, wasserlösliches Vitamin. Es kommt sowohl in Lebensmitteln pflanzlicher als auch tierischer Herkunft vor. Folsäure-Quellen sind u.a. Spinat, Salat, Getreide (Weizenkeime) sowie Vollkornprodukte. (2)

Funktionen von Folsäure und Symptome eines Mangels

Folsäure und seine Derivate sind an verschiedenen Prozessen der Zellteilung, respektive der Zellneubildung beteiligt. So sind vor allem Zellen und Gewebe, welche über eine hohe Teilungsrate verfügen auf die ausreichende Zufuhr mit Folsäure angewiesen. Dazu gehören unter anderem die Blutzellen. Bei einem langanhaltenden, ausgeprägten Folsäuremangel funktioniert die DNA-Synthese² der blutbildenden Zellen nicht mehr richtig und es kann zur Entwicklung einer megaloblastären Anämie³ kommen. Diese äussert sich u.a. durch Müdigkeit, allgemeine körperliche Schwäche, Kurzatmigkeit sowie Kopfschmerzen. Eine durch einen Folsäuremangel bedingte Anämie ist reversibel und kann sich durch die Gabe von Folsäure wieder zurückbilden. (2,5,6)

¹ Während Folat sich natürlicherweise in Lebensmitteln befindet, handelt es sich bei Folsäure um eine synthetische Form. Folsäure ist Bestandteil von Nahrungsergänzungsmitteln und kann Lebensmitteln künstlich zugesetzt werden. (1)

² Folsäure ist Bestandteil der Synthese von Purin- und Pyrimidinbasen welche Bestandteile der DNA sind. (2,3)

³ Durch den Defekt der DNA und dem damit verbundenen inadäquaten Wachstum der Zelle, kommt es im Knochenmark zur Ausbildung von vergrößerten Vorstufen der roten Blutkörperchen. (4)

L-5-MTHF⁴ ist zudem zuständig für die Methylierung⁵ von Homocystein zur Aminosäure Methionin. Wenn diese Umwandlung nicht funktioniert, dann kommt es zum Anstieg von Homocystein und damit verbundenen unerwünschten Wirkungen. Es kann durch die Zunahme der Homocysteinkonzentrationen zu einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen kommen. Zudem gibt es erste Hinweise, dass die Gabe von Folsäure und die daraus resultierenden erniedrigten Homocysteinspiegel, mit einer Risikominderung für das Auftreten von Schlaganfällen einhergeht. (7–10)

Referenzwerte in der Schwangerschaft und Stillzeit

Tabelle 1: Referenzwerte Folsäure (11,12)

| Referenzwert - weiblich (18-65 Jahre) | Referenzwerte - Schwangerschaft | Referenzwerte - Stillzeit |
|---------------------------------------|--|---------------------------|
| 330 µg DEF ⁶ / Tag | 550 µg DEF/ Tag + Ergänzungen ⁷ | 450 µg DEF/Tag |

Bei Referenzwerten handelt es sich nicht um individuelle Empfehlungen für eine Einzelperson. Die Werte basieren auf Nährstoffmengen, welche gesunde Personen oder Personen-Gruppen zur Aufrechterhaltung ihrer Gesundheit benötigen. Faktoren wie ein nachgewiesener Nährstoffmangel oder Krankheiten bedürfen eine entsprechende Anpassung der Werte.

Folsäuremangel in der Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft kommt es zu einer starken Zunahme des Bedarfs an Folsäure. Neben dem aufgenommenen Nahrungs-Folat sollte der zusätzliche Bedarf durch die Gabe von synthetischer Folsäure (bspw. in Form von Tabletten) gedeckt werden. Wichtig ist, dass die zusätzliche Supplementierung mit Folsäure, wenn möglich, bereits vor der Schwangerschaft begonnen wird.

⁴ L-5-Methyltetrahydrofolat ist die im Körper vorherrschende aktive Form von Folsäure und ist als Methylgruppen-Donor für die Umwandlung von Homocystein zu Methionin zuständig. (1)

⁵ Die Methylierung von Homocystein zu Cystein ist neben Folsäure auch abhängig von Vitamin B₁₂ und B₆. Ein kombinierter oder isolierter Mangel dieser Vitamine kann zur Erhöhung der Homocysteinspiegel führen. (3)

⁶ DEF = Nahrungsfolat. 1 µg Folat-Äquivalent = 1 µg Nahrungsfolat = 0.5 µg synthetische Folsäure (nüchtern eingenommen) = 0.6 µg synthetische Folsäure (mit Nahrung eingenommen). Nahrungsfolate werden im Darm zu 50% aufgenommen und synthetische Folsäure zu 100%. (13)

⁷ 4 Wochen vor Konzeption und während den ersten 12 Wochen der Schwangerschaft 400µg synthetische Folsäure pro Tag. (12)

Neuralrohrdefekt

Die Folsäure-Einnahme, mindestens 4 Wochen präkonzeptionell und 12 Wochen postkonzeptionell führt zu einer deutlichen Risikoreduktion der Entstehung eines Neuralrohrdefekts⁸. (15,16)

Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte

Neben dem Auftreten von Neuralrohrdefekten, kann ein Folsäuremangel weitere negative Folgen auf das ungeborene Kind haben. Es wird angenommen, dass die Supplementierung mit Folsäure zu einer Reduktion von SGA⁹ führen kann. (18)

Zudem wird immer wieder darüber diskutiert, ob ein Mangel an Folsäure möglicherweise die Entstehung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte begünstigt. Dabei sind die Resultate diverser Studien kontrovers. Es liegen sowohl Daten vor, welche eine Korrelation bezüglich der Folsäuresupplementierung und dem verminderten Auftreten von LKG-Spalten aufzeigen, als auch solche, die das Gegenteil belegen. (15,19)

Damit eine definitive Aussage darüber gemacht werden kann, muss der Zusammenhang von Folsäuremangel und LKG-Spalten weiter untersucht werden

Herzfehler

Es wird angenommen, dass eine perikonzeptionelle Supplementierung mit Folsäure, dass Risiko für die Bildung von Herzfehlern vermindert. Dabei wichtig zu beachten ist, dass in den vorliegenden Studien, jeweils die Wirkung eines Multivitamin-Folsäurepräparats untersucht wurde. (20,21)

Dies ist jedoch keine Limitation, da es Annahmen gibt, welche aufzeigen, dass ein Multivitamin-Folsäurepräparat, insbesondere in Bezug auf die Verhinderung eines Neuralrohrdefekts effektiver ist, als ein Folsäurepräparat alleine. Darauf basiert auch die Empfehlung, dass ein Kombinations- gegenüber einem Monopräparat bevorzugt werden sollte. (22)

⁸ Das Neuralrohr bildet sich über einen mehrstufigen Prozess aus den Neuroektodermzellen, wobei der ganze Entstehungs-Vorgang als Neurulation bezeichnet werden kann. Die Neurulation und somit die Bildung des Neuralrohrs ist am 26. Tag nach der Befruchtung abgeschlossen. Aus dem Neuralrohr bilden sich die Anlagen für Rückenmark und Gehirn. Bei Fehlbildung des Neuralrohrs kann es zu einer fehlerhaften Entwicklung des Zentralnervensystems kommen. Man spricht dann von einem Neuralrohrdefekt. Die bekannteste Folge eines Neuralrohrdefekts ist der offene Rücken (= Spina bifida). (14)

⁹ small for gestational age: Zu niedriges Gewicht oder zu kleine Körpergröße in Korrelation zur Schwangerschaftsdauer. (17)

Korrespondenzadresse

Schweizerische Akademie für Perinatale Pharmakologie
info@sappinfo.ch

© 2023 SAPP. Es können keine Haftungsansprüche an den Herausgeber gestellt werden. Die SAPP hat gemäss URG Art.10 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk verwendet wird und gemäss URG Art.11 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk geändert werden darf.

Literatur

1. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic Acid and L-5-Methyltetrahydrofolate: Comparison of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. Clin Pharmacokinet. August 2010;49(8):535–48.
2. Gröber U. Folsäure. Z Für Orthomolekulare Med. Dezember 2017;15(04):23–7.
3. Staub B, Gallmann N. Folsäure. Pharma-Krit. 1996;18(4):13–6.
4. Kühne Th. Makrozytäre und megaloblastäre Anämien. In: Kühne T, Schifferli A, Herausgeber. Kompendium Kinderhämatologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, Heidelberg; 2016. S. 21–31. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-48103-5_3
5. Stanger O. Folsäure. In: Ledochowski M, Herausgeber. Klinische Ernährungsmedizin. Wien: Springer Vienna; 2010. S. 551–63.
6. Péter S, Eggersdorfer M. Folat und Folsäure: Teil 2: Folat und seine Rolle unter bestimmten medizinischen Bedingungen. Ernähr Med. September 2017;32(03):113–6.
7. Eichholzer M, Camenzind-Frey E, Amberg J, Baerlocher K, Moser U, Rosé B, u. a. Folsäure ist unentbehrlich für die normale Entwicklung des Kindes. Bern: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV); 2008.
8. Arndt T. Homocystein. In: Gressner AM, Arndt T, Herausgeber. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, Heidelberg; 2019. S. 1139–41. (Springer Reference Medizin). Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-48986-4_1479
9. Wang X, Qin X, Demirtas H, Li J, Mao G, Huo Y, u. a. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. The Lancet. Juni 2007;369(9576):1876–82.
10. Gerhard GT, Duell PB. Homocysteine and atherosclerosis: Curr Opin Lipidol. Oktober 1999;10(5):417–28.
11. Baerlocher K, Brüscheiler B, Camenzind-Frey E, Diezi J, Hösli I, Huch R, u. a. Ernährung in Schwangerschaft und Stillzeit Gefahren für Mutter und Kind? Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungskommission. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2006.

12. Eidgenössische Ernährungskommission. Ernährung in den ersten 1000 Lebenstagen – von pränatal bis zum 3. Geburtstag. Expertenbericht der EEK. Zürich: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen; 2015.
13. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Ausgewählte Fragen und Antworten zu Folat [Internet]. 2018 [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/faqs/folat/>
14. Brand-Saberi B, Ulfing (†) N, Herausgeber. Kurzlehrbuch Embryologie [Internet]. 3. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme; 2017. Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b-005-143645>
15. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, Herausgeber. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 14. Dezember 2015;(12). Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007950.pub3>
16. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. Lancet Lond Engl. 20. Juli 1991;338(8760):131–7.
17. Pädiatrisch-Endokrinologisches Zentrum Zürich. SGA - Zu klein bei der Geburt [Internet]. o.J. [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.pezz.ch/syndrome/sga-mangelgeburt/>
18. Hodgetts V, Morris R, Francis A, Gardosi J, Ismail K. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis. BJOG Int J Obstet Gynaecol. März 2015;122(4):478–90.
19. Vanrooij I. Periconceptional folate intake by supplement and food reduces the risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. Prev Med. Oktober 2004;39(4):689–94.
20. Bailey LB, Berry RJ. Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage. Am J Clin Nutr. Mai 2005;81(5):1213S-1217S.
21. Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Occurrence of Congenital Heart Defects in Relation to Maternal Multivitamin Use. Am J Epidemiol. 1. Mai 2000;151(9):878–84.
22. Czeizel A, Dudás I, Vereczkey A, Bánhidý F. Folate Deficiency and Folic Acid Supplementation: The Prevention of Neural-Tube Defects and Congenital Heart Defects. Nutrients. 21. November 2013;5(11):4760–75.