Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Für Sie gelesen

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (1)

(Ausgabe für Österreich), 40-41

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the

Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Pulkendorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. Maren Eberl

Red Blood Cell Folate Concentrations Increase More After Supplementation with [6S]-5-Methyltetrahydrofolate than with Folic Acid in Women of Childbearing Age

Lamers Y et al. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 156–61.

Einleitung

Die Inzidenz von Neuralrohrdefekten kann durch perikonzeptionelle Folsäuresubstitution um 72–100 % gesenkt werden. Daher empfehlen die Gesundheitsbehörden eine Nahrungsergänzung mit 400 µg Folsäure/d $\geq$ 4 Wochen vor der Konzeption und während des ersten Schwangerschaftstrimesters. In einigen Ländern werden auch Nahrungsmittel wie Getreide mit Folsäure angereichert. Allerdings kann durch die erhöhte Aufnahme von Folsäure die Diagnose eines Vitamin-B-12-Mangels verzögert werden.

Das natürlich vorkommende Folat [6S]-5-Methyltetrahydrofolat ([6S]-5-MTHF) verschleiert einen Vitamin-B-12-Mangel mit geringerer Wahrscheinlichkeit und wäre daher ein möglicher Ersatz für die Folsäuresubstitution. Für den Einsatz der Substanz muss eine gleichwertige Verhinderung von Neuralrohrdefekten wie jene von Folsäure gezeigt werden.

Ziel der vorliegenden Langzeitstudie war, die Wirkung einer täglichen Nahrungsergänzung mit [6S]-5-MTHF (Metafolin®) in zwei unterschiedlichen Dosierungen verglichen mit Folsäure bzw. Placebo auf Erythrozytenfolatwerte bei gesunden Frauen im gebärfähigen Alter zu untersuchen. Da eine placebokontrollierte Studie mit dem Endpunkt Neuralrohrdefekt ethisch nicht vertretbar wäre, wurde dieser Surrogat-Endpunkt gewählt, der mit dem Auftreten von Neuralrohrdefekten korreliert. Weitere Analysen wurden zur Dosis-Wirkungsbeziehung und Kinetik der Erythrozyten- und Plasmafolatwerte durchgeführt.

Methoden

In die doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie mit Parallelgruppen-Design wurden gesunde Frauen im Alter

von 18 bis 35 Jahren mit normalen Ergebnissen im Routinelabor und einem adäquaten Vitamin-B-12-Status eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren bestehende oder für die nächsten Monate geplante Schwangerschaft, Stillzeit, regelmäßige Einnahme von folsäurehaltigen Nahrungsergänzungsmitteln bzw. angereicherter Nahrung, medizinische Behandlungen, die den Folsäuremetabolismus beeinflussen und Alkohol- oder Drogenmissbrauch.

Die Frauen wurden nach dem Genotyp für den 677C $\rightarrow$ T-Polymorphismus des für die 5,10-Methylentetrahydrofolatreduktase kodierenden Gens, der Einfluss auf Neuralrohrdefekte und Erythrozytenfolatwerte hat, stratifiziert und danach randomisiert, entweder 400 µg Folsäure/d oder 416 µg [6S]-5-MTHF/d oder 208 µg [6S]-5-MTHF/d oder Placebo über 24 Wochen zu erhalten. Die Einnahme der Nahrungsergänzung erfolgte jeden Morgen vor dem Frühstück, in den Wochen 4, 8, 12, 16, 20 und 24 wurden Nüchternblutwerte bestimmt.

Ergebnisse

Von 144 in die Studie eingeschlossenen Frauen konnten 136 in die statistische Analyse einbezogen werden.

Sowohl die Erythrozyten- als auch die Plasmafolatwerte zeigten eine signifikante Korrelation mit der Dauer der Substitution ($p < 0,001$ für beide). Bei den Erythrozytenfolatwerten war der Anstieg über die Dauer in der Gruppe, die 416 µg [6S]-5-MTHF/d erhielt, signifikant höher als in den Gruppen, die 400 µg Folsäure/d oder 208 µg [6S]-5-MTHF/d erhielten ($p < 0,001$ für beide), und in der Gruppe, die 400 µg Folsäure/d erhielt, höher als in der Gruppe, die 208 µg [6S]-5-MTHF/d erhielt ($p < 0,05$). Gleichermaßen stiegen die Plasmafolatwerte signifikant stärker in der Gruppe, die 416 µg [6S]-5-MTHF/d erhielt, als in den Gruppen, die 400 µg Folsäure/d oder 208 µg [6S]-5-MTHF/d erhielten ($p < 0,05$ und $p < 0,001$), und in der Gruppe, die 400 µg Folsäure/d erhielt, stärker als in der Gruppe, die 208 µg [6S]-5-MTHF/d erhielt ($p < 0,05$). Innerhalb der 3 Gruppen zeigte sich jeweils ein kontinuierlicher, signifikanter Anstieg der Erythrozytenfolatwerte über 24 Wochen, ein Plateau wurde während der Studiendauer nicht erreicht.

Jedoch erreichten die Plasmafolatwerte unabhängig von der Folatform nach 12 Wochen ein Plateau. Sowohl für Erythrozyten- als auch für Plasmafolatwerte wurde ein dosisabhängiger Effekt beobachtet.

Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt mit der biologisch aktiven Folatform [6S]-5-MTHF verglichen mit Folsäure ein verbessertes Ansprechen des Folatstatus. Die Erythrozytenfolatkonzentration überschritt mit allen untersuchten Folatformen und Dosierungen nach 24 Wochen den Wert von 906 nmol/l, über dem das niedrigste Risiko für Neuralrohrdefekte angegeben wird. In den Gruppen, die 416 µg [6S]-5-MTHF/d oder 400 µg Folsäure/d erhielten, wurde der Grenzwert bereits nach 8 Wochen überschritten, in der Gruppe, die 208 µg [6S]-5-MTHF/d erhielt, erst nach 16 Wochen.

Auch für niedrige Plasmafolatwerte ist ein Zusammenhang mit Neuralrohrdefekten und anderen Schwangerschaftskomplikationen beschrieben. Diese erreichten nach 12-wöchiger

Substitution unabhängig von der Folatform und Dosierung ein Plateau, jedoch zeigten nur jene Frauen, die 416 µg [6S]-5-MTHF/d oder 400 µg Folsäure/d erhielten, gleichzeitig eine Erythrozytenfolatkonzentration über 906 nmol/l. Daher könnten eine auf ≥ 12 Wochen präkonzeptionell ausgedehnte Folateinnahme und Dosierungen ≥ 400 µg einen zusätzlichen präventiven Effekt erzielen.

Trotz Aufklärungs- und Informationskampagnen ist die Zahl der Frauen, die im empfohlenen Zeitraum Folsäure substituieren, beschränkt. Mit Folsäure angereicherte Nahrungsmittel zeigten eine Reduktion der Neuralrohrdefekte, bei zusätzlicher Einnahme von Folsäurepräparaten kann es aber zur erhöhten Aufnahme von Folsäure und einer Maskierung eines bestehenden Vitamin-B-12-Mangels kommen. Mehrere Hypothesen deuten darauf hin, dass durch die zusätzliche Einnahme von [6S]-5-MTHF ein Vitamin-B-12-Mangel nicht verschleiert wird.

[6S]-5-MTHF (Metafolin®) ist daher eine wirksame und sichere alternative Nahrungsergänzung zu Folsäure, um Neuralrohrdefekte zu verhindern.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)