

Folsäure als Nahrungsmittelzusatz für jeden?

Bei Experten herrscht noch Zurückhaltung

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Folsäure gilt aufgrund der vielfältigen Einbindung in grundlegende Körpervorgänge als wahre Panazee unter den «Functional Foods». Noch sind aber Fragen zur Dosierung und zu den Auswirkungen synthetischen Pteroylmonoglutamats nicht endgültig geklärt.

Folsäure hat in der Präventivmedizin spätestens seit 1991 Konjunktur, als eine grosse britische Vitaminstudie den Stellenwert der perikonzeptionellen Folsäureverabreichung in der Verhütung von Neuralrohrdefekten eindrücklich dokumentieren konnte.

Wenig später kam die Beobachtung hinzu, dass erhöhte Homozysteinwerte ein unabhängiger Risikofaktor für atherosklerotische Veränderungen in koronaren, zerebralen und peripheren Gefässen sind. Da mit der Ernährung zugeführte Folsäure den Homozysteinspiegel durch De-novo-Biosynthese von Methionin senkt, tat sich hier ein Weg auf für Interventionen zur Bekämpfung von Gefässerkrankungen in einer alternden Bevölkerung.

In den Neunzigerjahren konnten sodann genetische Polymorphismen aufgedeckt

werden, die aufgrund des Austauschs einzelner Nukleotide in Genen entstehen, die im Zusammenspiel mit Folsäure das Risiko für einige wichtige Erkrankungen modulieren. Zu diesen Erkrankungen gehören Kolonkrebs, Down-Syndrom, Gaumenspalten, gewisse Schwangerschaftskomplikationen (Präeklampsie, gehäufte frühe Aborte, fetale Wachstumsverzögerung), akute lymphozytäre Leukämie im Erwachsenenalter und thromboembolische Gefässerkrankungen.

Grosses Forschungsinteresse weltweit

Das wachsende Interesse von Forschung und Wissenschaft an der Folsäure lässt sich auch sehr schön an der Anzahl einschlägiger Fachpublikationen dokumentieren, wie der australische Ernährungswissenschaftler Mark Lucock in seiner Übersicht im «British Medical Journal» zeigt. Lagen die Zahlen der jährlichen Veröffentlichung zu Vitamin C und zu Folsäure anfangs der Neunzigerjahre noch gleichauf, fanden die Ergebnisse der Forschung zu dem B-Vitamin zehn Jahre später deutlich häufiger den Weg in Fachzeitschriften.

Wie viel und was für Folsäure in der Nahrung?

Trotz des grossen Interesses und der eindeutigen Vorteile von Folsäuresupplementen in bestimmten Situationen mahnt Mark Lucock zur Vorsicht. Die in bereits bestehenden Supplementen und angereicherten Nahrungsmitteln vorhandene Form ist das Pteroylmonoglutamat (PGA), das so in der Natur nicht vorkommt. PGA ist sowohl billig als auch – anders als die natürlichen Formen – stabil. Der Körper

Merk-sätze

- B-Vitamine, insbesondere Folsäure, verleihen Schutz gegen Krebs, Gefässerkrankungen und Geburtsdefekte.
- Wirkungsweisen sind die Senkung der Homozysteinspiegel oder epigenetische Mechanismen.
- Genetische Polymorphismen stehen in Zusammenhang mit dem Ausmass der Risikominderung durch den individuellen Folsäure-Ernährungsstatus.
- Zur Nahrungsmittelanreicherung eingesetztes Pteroylmonoglutamat ist kein natürliches Koenzym, und die Langzeitauswirkungen unmodifizierter synthetischer Folsäure sind noch unbekannt.

metabolisiert PGA zu Methylfolat, derjenigen Form, in der das Vitamin normalerweise im Plasma transportiert wird. Forschungsergebnisse zeigen, dass dieser Absorptions- und Biotransformationsprozess bei Dosen in der Grössenordnung von 400 µg (oder sogar weniger) gesättigt wird. Bis zu diesen Dosen wird also alles zugeführte PGA in biologisch aktives Methylfolat übergeführt, bei grösseren Mengen wird synthetisches PGA dosisproportional direkt ins Blut aufgenommen. Dies lässt zumindest denkbar scheinen, dass bei gesetzlich vorgeschriebener Nah-

Folsäure als Nahrungsmittelzusatz für jeden?

rungsmittelanreicherung (z.B. in Mehl) eine lebenslange Exposition zu nicht metabolisiertem PGA entstehen könnte. Vielleicht hat dies für die Gesundheit keinerlei schädliche Konsequenzen – aber wir wissen es nicht mit letzter Sicherheit, meint Lucock. Auch hinter die Tendenz von klinischen Forschern, zu Megadosen von 5 mg PGA (10-mal mehr als zur Erzielung einer maximalen Methylfolatkonzentration nötig) zu greifen, setzt er ein Fragezeichen. Solche Dosierungen fänden bei Gefässproblemen oder erhöhten Homozysteinspiegeln Anwendung. Im Blut derart intensiv mit dem Vitamin behandelte Patienten liessen sich dann Werte von 5–30 µg/ml bestimmen, bei einigen aber auch extrem hohe Serumspiegel von 100–200 µg/ml. Die weitere Untersuchung zeigte, dass Folsäure nicht nur im Serum, sondern auch in den Erythrozyten besonders erhöht war. Und die noch genauere Analyse ergab, dass es sich nur bei rund der Hälfte der Konzentration um Methylfolat handelte. Der Rest musste also unmodifiziertes PGA sein.

Noch einige Fragen offen

Niemand wisse, was für biologische Langzeiteffekte eine zwangsweise Anreicherung von Getreideprodukten auf Bevölkerungsebene haben würde, mahnt der Ernährungswissenschaftler. Der Folsäuremetabolismus sei eine extrem komplexe Angelegenheit, die zudem in direktem Kontakt zu gleich mehreren lebensnotwendigen Stoffwechselfvorgängen stehe. Auf alle Fälle müssten die In-vivo-Effekte von nicht metabolisiertem, nicht nativem PGA auf die von Folsäure abhängigen Enzyme im menschlichen Körper untersucht werden. In-vitro-Studien deuten darauf hin, dass PGA-Derivate gewisse Enzyme hemmen können, darunter auch solche, die bei der Nukleotidbiosynthese mitwirken. Auch wenn sich solche Ergebnisse im Reagenzglas nicht direkt auf den Menschen übertragen lassen, bleibt eine genauere Forschung doch ratsam. Man müsse dabei auch auf sehr subtile Auswirkungen ein Auge haben, so Lucock.

Schliesslich gelte es auch, anderen Möglichkeiten als der Anreicherung mit synthetischem PGA eine Chance zu geben, so der Supplementation mit isomerspezifischen nativen Folaten, wie sie in der natürlichen vitaminreichen Ernährung vorkommen, oder auch Massnahmen, welche die native Folsäureaktivität bei der Aufbereitung von Nahrungsmitteln erhalten helfen. ●

Mark Lucock (Human Nutrition, School of Applied Sciences, University of Newcastle, Ourimbah/AUS): Is folic acid the ultimate functional food component for disease protection? Brit. Med. J. 2004; 328: 211–214.

Halid Bas

Interessenlage: Der Autor deklariert keine Interessenkonflikte.