

# Mit 5-Methyltetrahydrofolat auf der sicheren Seite



Setzt man Säuglingsnahrung statt Folsäure 5-Methyltetrahydrofolat (5-MTHF) zu, so hat dies vor allem diesen grundsätzlichen Vorteil: Anders als Folsäure muss 5-MTHF nicht erst im Körper in seine biologisch aktive Form umgewandelt werden. Dies könnte insbesondere solchen Kindern nützen, bei denen aufgrund genetischer Polymorphismen die Aktivität von Enzymen wie der Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR) reduziert ist. Zudem könnte im Organismus unter Folsäure-Supplementation die unmetabolisierte Form akkumulieren.

Auch über medizinische Fachgruppen (Pädiater, Gynäkologen) hinaus ist Folsäure weiten Teilen der Bevölkerung als ein Vitamin bekannt, durch dessen sachgerechte Zufuhr sich bei werdenden Müttern das Risiko schwerer kindlicher Missbildungen in utero signifikant vermindern lässt. Um bis zu 75% etwa sinkt nach Angaben von Priv.-Doz. Dr. Frank Jochum die Inzidenz von Neuralrohrdefekten (Anenzephalie, Spina bifida) – jedenfalls dann, wenn Folsäure in einer Dosierung von 400 Mikrogramm pro Tag bereits vor der Konzeption und über das erste Schwangerschaftstrimester hinweg supplementiert wird. Vor diesem Hintergrund macht es nach Einschätzung des Berliner Pädiaters sehr wohl Sinn, über eine generelle Supplementierung aller Frauen im gebärfähigen Alter nachzudenken, befand Jochum nun bei einem DGKJ-Symposium in Berlin.

### Es muss nicht immer nur Folsäure sein

Nicht nur während der Embryonalzeit, sondern über den gesamten Verlauf der Wachstumsphase ist eine ausreichende Versorgung mit Folsäure beziehungsweise auch mit natürlich vorkommenden Folat-Verbindungen für die kindliche Entwicklung

von zentraler Bedeutung. Solche Folate finden sich etwa in Hefe und vor allem in grünen Pflanzenblättern wie Spinat – ein Umstand, dem das Wort Folsäure allererst seine Entstehung verdankt (lateinisch folium=Blatt). Von der chemischen Struktur her gesehen steht der Begriff Folsäure für eine rein synthetisch gewonnene Verbindung aus Pteroin- und Glutaminsäure (=Pteroylglutaminsäure). Der Begriff Folat bezeichnet hingegen die Summe aller auch natürlich vorkommenden Folat-Verbindungen (Tetrahydrofolat), die im menschlichen Organismus ihrerseits noch in biologisch aktive Verbindungen (Methylfolat) überführt werden müssen.

### Nach dem Vorbild der Natur

Möchte man sich bei der Herstellung von Säuglingsnahrung am Vorbild der Natur orientieren, so gilt es nach den Worten von Prof. Dr. Rima Obeid, an der Universitätsklinik Homburg in der Forschungsgruppe Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin mit Belangen der Folsäure- und Folatversorgung bestens vertraut, diesem Umstand Rechnung zu tragen: Muttermilch von Frauen ohne Folsäure-Fortifikation und/oder -supplementation enthält ganz überwiegend biolo-

gisch aktives 5-MTHF (Abb.1). In dem Maße, in welchem die Mütter durch eine entsprechende Supplementierung zusätzlich mit Folsäure versorgt werden, wird 5-MTHF aus der Muttermilch verdrängt. Tatsächlich kann der 5-MTHF-Anteil den von Frau Obeid präsentierten Daten zufolge von 85 auf bis zu 35% absinken.



„Folsäure wird in erster Linie mit der Prävention von Neuralrohrdefekten in Verbindung gebracht, ist aber auch danach von zentraler Bedeutung für das Wachstum.“

Prof. Dr. Frank Jochum, Berlin-Spandau

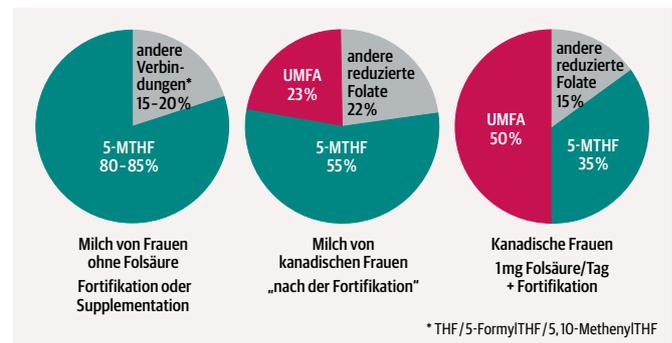


Abb. 1: Effekte einer mütterlichen Folsäure-Supplementierung auf 5-MTHF- und UMFA-Anteil in der Muttermilch [1,2,3].

### Problematischer UMFA-Anstieg

Mit dem Abfall von biologisch aktivem 5-MTHF einher geht eine Zunahme anderer Folat-Verbindungen. Vor allem steigt dann auch der Anteil unmetabolisierter Folsäure (UMFA) – und dies offenbar nicht nur in der Muttermilch, sondern auch beim Säugling [1,2,3]. Nach Folsäuresupplementation steigen die Folat-Spiegel in Muttermilch deutlich stärker als im mütterlichen Blut – ein

### Impressum

Verlag Kirchheim + Co GmbH, Wilhelm-Theodor-Römhild-Str. 14, 55130 Mainz  
HIPP Symposium im Rahmen des Kongresses für Kinder- und Jugendmedizin 2021: „Folat: Ein entscheidender Nährstoff für Wachstum und Entwicklung in den ersten 1000 Tagen und darüber hinaus“, Berlin, 7. Oktober 2021.  
Redaktion: Dr. med. Ludger Riem  
Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Inhalte.  
Mit freundlicher Unterstützung der HIPP GmbH + Co. Vertrieb KG

Umstand, den Frau Obeid plakativer wie folgt auf den Punkt gebracht hat: „Das Kind saugt Folat aus dem Blut der Mutter.“ In Studien belegt ist eine kompetitive Hemmung des 5-MTHF-Transports durch eine hohe mütterliche Folsäurezufuhr [4]. Ob Folsäure im kindlichen Organismus tatsächlich in biologisch aktive Metaboliten umgewandelt werden kann, diese Frage lässt sich Angaben Obeids zufolge derzeit noch nicht mit letzter Sicherheit beantworten.

Erhöhte UMFA-Plasmakonzentrationen wiederum wurden in der Vergangenheit verschiedentlich mit negativen Gesundheitsendpunkten - etwa Krebs, Autismus und nachteiligen Effekten auf das Immunsystem - assoziiert, berichtete Obeid unter dem Hinweis auf einen diesbezüglich hohen Forschungsbedarf. Forschungsbedarf bestehe auch hinsichtlich der Frage, ob und in welchem Ausmaß junge Säuglinge dazu in der Lage sind, UMFA in die für einen intakten Folat-Kreislauf notwendigen Folat-Verbindungen zu verstoffwechseln.

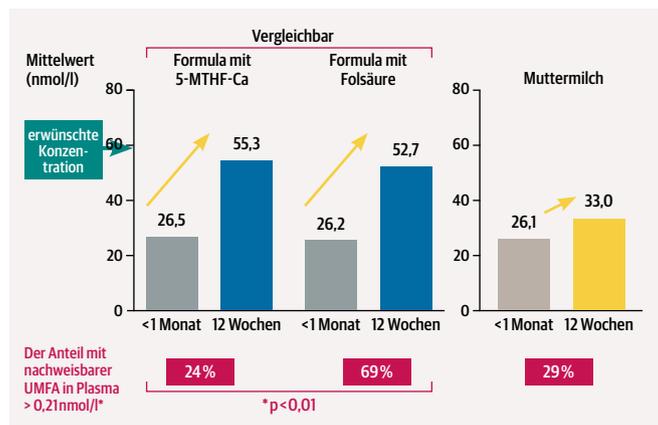


Abb.2: 5-MTHF- und UMFA-Spiegel im kindlichen Plasma unter Formula-Nahrung vs. Muttermilch [4].

gebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie haben den Nachweis erbracht, dass eine derart angereicherte Formula-Nahrung gleichermaßen sicher ist wie mit Folsäure angereicherte Säuglingsnahrung [5]. In der Studie waren je 120 mit entsprechender Formula-Milch ernährte Säuglinge über einen Beobachtungszeitraum von insgesamt einem Jahr im Hinblick auf zentrale anthropometrische Kenngrößen wie Gewicht, Körpergröße oder Kopfumfang untersucht worden. Signifikante Unterschiede fanden sich nicht - auch nicht

hungsweise 52,7 nmol/l gekommen war. Deutlich geringer fiel dieser Anstieg in der Referenzgruppe der voll gestillten Säuglinge aus (26,1 auf 33 nmol/l). Dies könnte nach Einschätzung Obeids auf eine unzureichende Folatversorgung der Mütter hinweisen. Deutlich unterschieden sich die Studiengruppen im Hinblick auf die Plasmakonzentrationen unmetabolisierter Folsäure (UMFA). Konzentrationen jenseits von 0,21 nmol/l fanden sich bei 69% der mit Folsäure supplementierten Kinder, hingegen nur bei 24% der mit 5-MTHF supplementierten (Muttermilch: 29%). Während es im Verlauf des 12-wöchigen Interventionszeitraums bei den Formula-ernährten Säuglingen - insbesondere unter 5-MTHF - zu einem Aufbau der Folat-Langzeitspeicher (RBC-Folat) kam, war bei den gestillten Säuglingen im Gegenteil eine Entleerung dieser Speicher zu beobachten. Auch dies weist auf einen hohen Folatbedarf in Phasen schnellen Wachstums hin.

Weitere zentrale Erkenntnisse der Folatforschung siehe Kästen.

\*Metafolin® ist eine eingetragene Marke der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland.



„Metafolin® ist eine begrüßenswerte Alternative zur Folsäure in Säuglingsnahrungen.“

Prof. Dr. Rima Obeid, Homburg/Saar



Der Vortrag von Frau Prof. Obeid steht hier kostenlos zur Verfügung.

### Zentrale Erkenntnisse der Folatforschung

- 5-MTHF ist die physiologische und dominierende Folatform in Muttermilch.
- 5-MTHF ist eine biologisch aktive Form, die dem Körper ohne metabolische Zwischenschritte unmittelbar zur Verfügung steht.
- Eine neu zugelassene Formula-Nahrung mit Metafolin® ist eine sichere Säuglingsnahrung, die im Vergleich mit Folsäure-supplementierter Nahrung mit deutlich geringeren UMFA-Konzentrationen im Plasma einhergeht.

### Formula-Milch mit 5-MTHF

Für sinnvoll und vielversprechend hält die Homburger Folat- und Homocystein-Forscherin vor dem genannten Hintergrund den vom Nahrungsmittelhersteller HiPP bereits beschrittenen Weg, Formula-Milch statt mit Folsäure unmittelbar mit 5-MTHF (Metafolin®)\* - anzureichern. Er-

im Vergleich mit einer externen Referenzgruppe gestillter Säuglinge.

Den in Abb.2 dargestellten Ergebnissen lässt sich entnehmen, dass es bei den Formula-ernährten Säuglingen binnen 12 Wochen zu einem vergleichbaren Anstieg der 5-MTHF-Spiegel im Plasma von initial 26 nmol/l auf 55,3 nmol/l bezie-