

Stanowisko Zespołu Ekspertów w sprawie zapobiegania wadom wrodzonym cewy nerwowej u potomstwa poprzez stosowanie kwasu foliowego

Streszczenie

Wady cewy nerwowej (WCN), zwłaszcza rozszczep kręgosłupa i bezmózgowie, należą do rozpowszechnionych i ciężkich wad wrodzonych. Dotychczasowe badania nie pozostawiają wątpliwości, że spożywanie 0,4 mg kwasu foliowego dziennie zmniejsza znacząco liczbę tych wad. W celu obniżenia częstości występowania WCN i spowodowanego nimi kalectwa, Zespół Ekspertów powołanych przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej zaleca, aby:

Wszystkie kobiety w wieku rozrodczym, które mogą zajść w ciążę spożywały 0,4 mg kwasu foliowego dziennie w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju WCN u potomstwa.

Narodowy Program Zdrowia 1996–2005 przewiduje w drugim celu operacyjnym: „Poprawa sposobu żywienia ludności i jakości zdrowotnej żywności” realizację zadania Nr 8, które brzmi następująco: „Upowszechnić podawanie kwasu foliowego kobietom w wieku rozrodczym w celu zapobiegania wadom wrodzonym cewy nerwowej u noworodków”.

Wstęp

Do wad cewy nerwowej zaliczane są różne postacie kliniczne wad ośrodkowego układu nerwowego, powstające w wyniku zaburzenia procesu zamykania się cewy nerwowej. Zaburzenie to w obrębie głowowego odcinka cewy jest przyczyną bezmózgowia i przepuklin mózgowych. Jeśli natomiast dotyczy dolnego odcinka cewy nerwowej prowadzi do powstawania przepuklin rdzeniowych.

Bezmózgowie jest wadą letalną. Przepukliny mózgowe i rdzeniowe stanowią przyczynę wczesnej umieralności dzieci. Interwencja chirurgiczna w przypadkach „otwartych” przepuklin rdzeniowych sprawia, że około 40% dzieci przeżywa ponad 7 lat, lecz tylko niewielki odsetek nie wykazuje zaburzeń neurologicznych.

Częstość występowania WCN wykazuje geograficzne zróżnicowanie. W populacji polskiej wady te występują z częstotliwością 1,15–2,0 na 1 000 urodzeń. Ocenia się, że około 16 poczęć na 1000 obarczonych jest WCN. Stwierdza się je także w około 5% przypadków poronień samoistnych. Polska należy do krajów o największym współczynniku zgonów z powodu rozszczepu kręgosłupa i bezmózgowia.

Zarówno dane epidemiologiczne, jak i badania rodzinne wykazują, że WCN są uwarunkowane genetycznie (dziedziczą się w większości poligenowo), a w procesie ich powstawania istotną rolę odgrywają czynniki środowiskowe.

Urodzenie się dziecka z wadą jest jednoznaczne z rozpoznaniem rodziny zwiększonego ryzyka genetycznego. Ryzyko wystąpienia wady u kolejnego dziecka wynosi około 4% i rośnie w miarę pojawiania się nowych przypadków wad u potomstwa (po urodzeniu dwojga dzieci z WCN ryzyko to przekracza 10%).

Ze względu na wysoką letalność WCN stanowiącą istotną przyczynę umieralności okołoporodowej i umieralności niemowląt oraz ze względu na ograniczone efekty leczenia chirurgicznego sprawą najistotniejszą z medycznego punktu widzenia jest profilaktyka tych wad. Do niedawna obejmowała ona profilaktykę wtórną, to znaczy diagnostykę prenatalną WCN w rodzinach ryzyka (badanie USG oraz ocena poziomu alfafetoproteiny w płynie owodniowym). W niektórych krajach podjęto też badania przesiewowe, polegające na ocenie stężenia alfafetoproteiny w surowicy kobiet ciężarnych.

Kwas foliowy a wady cewy nerwowej

Dość dawno podejrzewano, że jakość diety może odgrywać istotną rolę w powstawaniu WCN. Od 1964 r. rolę tę przypisuje się niedoborowi witamin z grupy B, a w szczególności kwasu foliowego. W początkach lat 1980-tych wykazano, że podawanie kwasu foliowego lub witamin grupy B kobietom w okresie przedkoncepcyjnym oraz w pierwszych tygodniach ciąży zmniejsza ryzyko wystąpienia WCN w rodzinach ryzyka genetycznego.

Pierwsze doniesienia oparte były na wynikach badań obserwacyjnych lub nierandomizowanych badań interwencyjnych. Wnioski z tych badań sugerowały ochronną rolę kwasu foliowego w zapobieganiu WCN, nie mogły jednak być uważane za rozstrzygające i ostateczne. Niepodważalnych dowodów dostarczyły dopiero precyzyjnie zaplanowane i rygorystycznie przeprowadzone interwencyjne badania randomizowane. Szczególną pozycję zajmują tutaj wielośrodkowe badania sponsorowane przez British Medical Research Council. Wykazały one, że wysokie dawki kwasu foliowego (4 mg dziennie) spożywane przez kobiety, które urodziły w przeszłości dzieci dotknięte WCN obniżają ryzyko urodzenia kolejnego dziecka z taką wadą o 70%.

Inne badania, którymi objęto kobiety nie obciążone zwiększonym ryzykiem genetycznym (nie urodziły poprzednio dzieci dotkniętych WCN) wykazały, że niższe dawki (0,4 mg dziennie) podawane w okresie przedkoncepcyjnym i pierwszych tygodniach ciąży w podobnym stopniu redukują występowanie WCN u ich potomstwa.

Mechanizm ochronnego wpływu kwasu foliowego nie jest w pełni wyjaśniony. Dotychczasowe dowody wskazują na jego istotną rolę w metabolizmie DNA i RNA oraz w cyklu metabolicznym homocysteinowo-metioninowym.

Kwas foliowy, jego źródła i spożycie

Kwas foliowy (kwas pteroiloglutaminowy) nie występuje jako taki w żywności. Jego źródłem są natomiast foliany – tzn. wieloglutaminowe związki, które są przekształcane w górnym odcinku jelita – zawarte w wielu produktach żywnościowych. Organizm człowieka nie syntetyzuje kwasu foliowego, a uzyskuje

go z folianów. Są to poliglutaminowe formy witamin, które są przekształcane w górnym odcinku jelita cienkiego w monoglutaminy i w takiej postaci absorbowane. Przy czym absorpcja ta może być upośledzona przy niedoborach cynku.

Z badań przeprowadzonych w wielu krajach Europy i Ameryki Północnej wynika, że przeciętne dzienne spożycie folianów przez osoby dorosłe zamyka się w granicach 0,15–0,25 mg. Natomiast jako optymalną podaż proponuje się dawkę w granicach 0,6 do 0,8 mg. Wynika z tego, że aby osiągnąć ten poziom poprzez odpowiednią modyfikację diety należałoby obecne spożycie produktów stanowiących źródło folianów zwiększyć około trzykrotnie, co jest trudne i mało realne. Dlatego też w krajach, w których rozważa się masową profilaktykę pierwotną występowania WCN, zaleca się uzupełnienie diety dodatkową dawką kwasu foliowego.

Uzupełnienie diety kwasem foliowym

W wielośrodowym badaniu sponsorowanym przez British Medical Research Council osiągnięto 70% redukcję występowania WCN u dzieci matek należących do grupy wysokiego ryzyka, tj. kobiet, które uprzednio urodziły dzieci dotknięte WCN, podając 4 mg kwasu foliowego dziennie.

Jednakże w ponad 95% ciąży WCN występują po raz pierwszy. Z badań, którymi objęto kobiety, które urodziły zdrowe dzieci z poprzednich ciąży lub które dotąd nie rodziły wynika, że dawka dzienna kwasu foliowego wykazująca działanie profilaktyczne wynosiła przynajmniej około 0,4 mg dziennie. Choć przy wyższych dawkach nie stwierdzono niepokojących ujemnych skutków, to okazało się, że wysokie dawki mogą utrudniać rozpoznanie anemii megaloblastycznej związanej z niedoborem witaminy B12. Dlatego też przyjmuje się na ogół, że uzupełnianie diety kwasem foliowym nie powinno przekraczać 1 mg dziennie. **Kwas foliowy jest skuteczny w zapobieganiu wad cewy nerwowej tylko wtedy, gdy podawany jest w okresie przedkoncepcyjnym i pierwszych dwunastu tygodniach ciąży.** Jednak ze względu na to, że większość ciąży jest nie planowana zaleca się, żeby wszystkie kobiety w wieku rozrodczym, które mogą zająć w ciąży, uzupełniały swą dietę kwasem foliowym w dawkach 0,4 mg dziennie.

Wzbogacenie żywności kwasem foliowym

Stosowanie powyższych zaleceń wymaga odpowiedniej motywacji kobiet i konsekwencji w uzupełnianiu diety. Ponadto odpowiednia informacja może nie docierać do pewnych grup społeczeństwa, bądź nie uzyskiwać zrozumienia i aprobaty niezbędnej w realizacji zaleceń. Dlatego w niektórych krajach rozważa się wzbogacenie w kwas foliowy niektórych produktów żywnościowych masowego spożycia. Bierze się w tym przypadku pod uwagę takie produkty,

jak pieczywo bądź mąka. Realizacja tego rodzaju programu zapewniłaby objęcie zapobieganiem występowania WCN całej ludności i nie napotykałaby na trudności i ograniczenia związane z profilaktyką indywidualną.

Ponadto wzbogacenie żywności kwasem foliowym niesie za sobą dodatkowe potencjalne możliwości profilaktyczne. Istnieją bowiem naukowe przesłanki przemawiające za tym, że kwas foliowy może mieć znaczenie zapobiegawcze w występowaniu innych wad wrodzonych oraz w redukcji chorób układu krążenia i chorób nowotworowych.

Przygotowanie programu wzbogacenia kwasem foliowym niektórych produktów żywnościowych masowego spożycia wymaga jednak studiów nad spożyciem i zwyczajami żywieniowymi w celu zbilansowania podaży folianów, nad technologią wzbogacania żywności, jak również badań nad praktycznością i społeczną akceptacją tego rodzaju masowej interwencji zapobiegawczej.

Kwas foliowy w Narodowym Programie Zdrowia

Narodowy Program Zdrowia 1996–2005 przewiduje w drugim celu operacyjnym: „Poprawa sposobu żywienia ludności i jakości zdrowotnej żywności” realizację zadania Nr 8, które brzmi następująco: „Upowszechnić podawanie kwasu foliowego kobietom w wieku rozrodczym w celu zapobiegania wadom wrodzonym cewy nerwowej u noworodków”.

Zalecenia

W celu upowszechnienia podawania kwasu foliowego kobietom w wieku rozrodczym Zespół Ekspertów powołanych przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej zaleca, aby:

1. Wszystkie kobiety w wieku rozrodczym w Polsce, które mogą zająć w ciążę powinny spożywać 0,4 mg kwasu foliowego dziennie w celu zapobiegnięcia wystąpieniu u ich potomstwa wad cewy nerwowej, w tym zwłaszcza rozszczepu kręgosłupa i bezmózgowia. Ponieważ spożycie wysokich dawek kwasu foliowego może mieć niepożądane skutki, np. w postaci utrudnienia rozpoznania niedoboru witaminy B12 należy przestrzegać, aby całkowite spożycie kwasu foliowego nie przekraczało 1 mg dziennie, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Kobiety, które uprzednio urodziły dzieci dotknięte WCN są obciążone zwiększonym ryzykiem urodzenia kolejnego dziecka z taką wadą. Powinny mieć one zapewnioną możliwość porady genetycznej przed kolejną ciążą. W celu zapobieżenia urodzenia się następnego dziecka z wadą cewy nerwowej, należy w tym przypadku stosować znacznie wyższe dawki kwasu foliowego (4 mg).

2. Bezwzględnie rozpocząć możliwie najszerszą kampanię we wszystkich dostępnych rodzajach masowego przekazu, mającą na celu zachęcenie wszyst-

kich kobiet w wieku rozrodczym do przyjmowania preparatów witaminowych, zawierających w jednej codziennej dawce 0,4 mg kwasu foliowego. Ponadto należy wprowadzić do wszystkich programów edukacyjnych o zdrowiu informacje o roli kwasu foliowego w powstawaniu wad wrodzonych cewy nerwowej oraz o możliwości zapobiegania im przez jego podawanie w odpowiednich dawkach (0,4 mg dziennie).

3. Wszystkim lekarzom dostarczyć obszerną informację o możliwości profilaktyki pierwotnej wad cewy nerwowej wraz z zaleceniem stosowania jej wśród wszystkich kobiet w wieku rozrodczym.

4. Przystąpić do przygotowania ogólnokrajowego programu profilaktyki pierwotnej wad cewy nerwowej, poprzez odpowiednie wzbogacenie kwasem foliowym niektórych produktów żywnościowych.

Zespół Ekspertów:

1. Prof. dr hab. Zbigniew J. Brzeziński – Instytut Matki i Dziecka
2. Prof. dr hab. Jagna Czochańska – Polskie Towarzystwo Neurologów Dziecięcych
3. Prof. dr hab. Wiesław Jędrzejczak – Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów
4. Doc. dr hab. Kazimierz Karłowski – Państwowy Zakład Higieny
5. Dr med. Medard Lech – Instytut Matki i Dziecka
6. Prof. dr hab. Tomasz Lenkiewicz – Polskie Towarzystwo Chirurgów Dziecięcych
7. Prof. dr hab. Longin Marianowski – Polskie Towarzystwo Ginekologiczne
8. Prof. dr hab. Tadeusz Mazurczak – Polskie Towarzystwo Pediatryczne
9. Prof. dr hab. Maria Popczyńska-Markowa – Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
10. Prof. dr hab. Wanda Szotowa – Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych
11. Prof. dr hab. Jacek Zaremba – Polskie Towarzystwo Neurologiczne
12. Prof. dr hab. Światosław Ziemiański – Instytut Żywności i Żywnienia