

Eesti Toitumisteraapia Assotsiatsioon (ETTA)

Tegevusjuhised toitumise nõustajale ja -terapeutidele 2021

Juhise koostaja: Annely Soots, funktsionaalse toitumise terapeut

FOOLHAPPE/FOLAADI TOIDULISANDI SOOVITAMISE JUHIS

FOOLHAPPE/FOLAAT ON B-GRUPI VITAMIIN (B9)

Foolhape/folaat on B-gruppi kuuluv vesilahustuv vitamiin.

Kirjandusest võib leida seda vitamiini ka nimetuste all B10 ja B11.

Foolhape on selle vitamiini sünteetiline ja hästi stabiilne vorm, toidus esineb ta folaadi vormis. Folaadid on ebapüsivad ja märkimisväärsed kaod toiduvalmistamisel on tavapärased. Kuid kadu sõltub nii konkreetsest toidust kui ka toiduvalmistamise meetodist.¹

Päevane vajadus on Eesti riiklike toitumissoovituste järgi 300 mcg, 18-30 aastastel naistel 400 mcg ja rasedatel 500 mcg.¹

Tarbimise ülempiir ja toksilisus

Looduslikest allikatest pärit folaatide kõrgete tarbimiskoguste ebasoodsate mõjude kohta tõendeid ei ole. Kuid foolhappe (toidulisandina või rikastatud toidust) suured kogused võivad maskeerida vitamiini B12 puudusest tingitud hematoloogilisi sümptomeid.

Euroopa Ühenduse toidu teaduskomitee on kehtestanud täiskasvanutele foolhappe maksimaalseks tarbimiskoguseks (UL) 1000 µg päevas. Laste ja noorukite tarbimise ülempiir on reguleeritud kehamassi põhjal ning on 1–3-, 4–6-, 7–10-, 11–14- ja 15–17-aastastele vastavalt 200, 300, 400, 600 ja 800 µg päevas.¹

FOLAADI ALLIKAD

Folaat on toidus esinev looduslik vorm, folaati toodab ka inimese soole **mikrofloora**.³

Parimateks folaadi toiduallikateks on Nutridata andmebaasi² alusel:

- Maks, munakollane, pärm (ka maitsepärm);
- Värske köögi- ja puuvili - rikkalikuimad allikad on tumerohelised lehtköögiviljad lehtkapsas, spinat, lehtpeet, Rooma salat jt, petersell, pune, jt maitseürdid, spargel, rooskapsas, brokoli, aga ka idandid: nisu-, mungoaidandid jt;
- Pähkliid, seemned (päevalilleseemned, kanepiseemned jt seemned);
- Kaunviljad: soja, kikerhersed, pöld- ja aedoad, läätsed, herned;

- Kinoa, täistera rukkijahu jt.

Foolhape on vitamiini sünteetiline vorm, mida kasutatakse nii toidulisandites kui lisatakse toidule selle rikastamiseks.

Foolhappe biosaadavus on 100%, aga folaadil vaid 50%.² Biosaadavus kõigub rahvastike ja etniliste rühmade lõikes sõltuvalt toidu koostisest, geneetikast ja teistest teguritest, rikkalikult puu- ja köögivilju ning maksatooteid sisaldava menüü toidufolaatide biosaadavus on hinnanguliselt 80% võrreldes toidulisanditest saadava foolhappega.¹

FOLAAT INIMKEHAS

Folaate on peamiselt vaja:

- rasvade ja süsivesikute normaalse ainevahetuse tagamiseks;
- loote närvikoe arenguks;
- erütrotsüütide valmimise protsessis koos vitamiiniga B12;
- DNA ning RNA sünteesimiseks kasvuprotsessis ja organismi rakkude taastootmiseks.

Toiduga saadud folaadid või toidulisandina manustatud foolhapest saadud folaadid on eriti olulised rasedatele, seda tegelikult juba enne raseduse algust, et tagada lapse normaalne areng.¹

Raseduse alguses suur puudus viib *spina bifida* tekkele. Folaaditase peab terve raseduse aja olema vereplasmas stabiilselt kõrge, et tagada lootele piisav varu kasvuprotsessideks ja uute rakkude tootmiseks.^{1,3}

Vitamiin B₁₂ ja folaadi vahel esineb metaboolne seotus - ükskõik kumma puudus annab sarnaseid hematoloogilisi sümptomeid – megaloblastilised muutused luuüdis ja teistes kiirelt paljunevates rakkudes. Mõlemat vitamiini on korraka vaja paljudeks olulisteks protsessideks kehas.³

FOLAADI AKTIIVNE VORM ON METÜÜLFOLAAT^{4,5}

Folaat on hästi tuntud kui asendamatu vitamiin, kuid vähem tuntakse tema derivaati, **aktiivset vormi L-metüülfolaati**.

L-metüülfolaat koos B12- vitamiiniga reguleerib metüülimise protsessi, mis on ülitähtis keemiline protsess kehas. **L- metüülfolaat** on väga oluline närvivahendainete **serotoniini, dopamiini ja noradrenaliini sünteesis** (monoamiinsed neurotransmitterid).

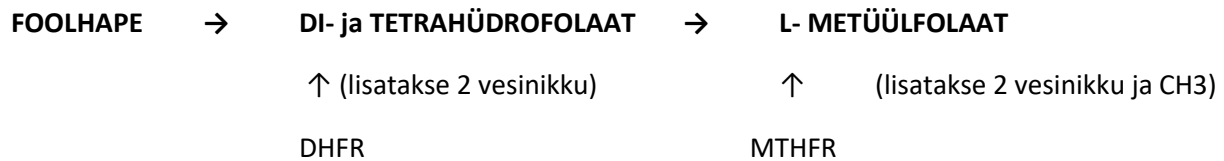
Dihüdro- ja tetrahüdrofolaat on toidus leiduvad folaadi vormid: rohelistes köögiviljas, pärmis, munakollases, maksas ja neerudes.

Võtme-regulatoorne ensüüm metüleen-tetrahüdrofolaadi reduktaas (MTHFR) muudab foolhapest moodustunud tetrahüdrofolaadi keha jaoks kasutatavaks **L-metüülfolaadiks**, mis suudab läbida aju-vere barjääri ja moduleerida serotoniini, dopamiini ja noradrenaliini moodustamist.

L-metüülfolaat toimib monoamiinsete närvivahendusainete sünteesis läbi kolme astme:⁴

1. Abistab **kriitilise kofaktori tetrahüdrobiopteriini (BH4) moodustamisel**, mis on vajalik monoamiinide sünteesiks.
2. BH4 aktiveerib monamiinide sünteesiks olulisi ensüüme - kui nendel ensüümidel esineb BH4 puudus, on nad inaktiivsed ega seondu oma aminohappe substraadi türosiini ja trüptofaaniga, mis on monoamiinide prekursorid.
3. Kolmandaks ja lõpuks, kui L-metüülfolaat moodustab kriitilise hulga BH4, aktiveerib BH4 need ensüümid ja võimaldab moodustada serotoniini, noradrenaliini ja dopamiini.

Spetsiifiliselt, türosiinist saab moodustada dopamiini ja noradrenaliini ja trüptofaanist serotoniini.



Foolhape ei ole bioloogiliselt aktiivne, selle aktiivne vorm kehas on tetrahüdrofoolhape/tertrahüdrofolaat. Rakkudes taandatakse foolhape tetrahüdrofolaadiks kaheastmelises protsessis, mis vajab kahte molekuli NADPH ja ensüümi dihydrofolaadi reduktaas (DHFR). Edasi taandatakse see folaadi ladestusvormina metüülfolaadina (N5-metüül-THF), B2 vitamiini ja ensüümi metüleentetrahüdrofolaadi reduktaas (MTHFR) abil.⁵

Metüülgrupp N5-methyl-THF -st kantakse kobalamiinile (B12), et moodustada metüülkobalamiini (MeB12) ja tetrahüdrofolaati (THF). B12-vitamiinil on tähtis roll N5-metüül THF (folaadi ladestusvormi) muutmisel THF-ks – B12 vitamiini puudus võib häirida folaadi ladestusvormi kasutamist, kui seda tarvis on, tuues kaasa funktsionaalse folaadi puudulikkuse.⁵

GENEETILISED DEFECTID

Teatud protsendil on **folaadi aktiivse vormi puudulikkuse põhjuseks ka pärilikkus**, teatud osal inimestest esineb MTHFR geeni polümorfisme ehk muutunud geenivariatsioone, mis aeglustavad geeni poolt toodetava samanimelise (MTHFR) ensüümi tööd ja ensüüm ei suuda toota optimaalset kogust folaadi aktiivset vormi.⁵ MTHFR geenivariatsiooniga isikutel on seetõttu raskusi nii toidust saadava folaadi kui sünteetilise foolhappe aktiivsesse L-metüülfolaadi vormi viimisega.

FOOLHAPPE PIDEV SUURTES ANNUSTES TARBIMINE TOODAB MITTEMETABOLISEERUNUD FOOLHAPET

Uuringutes on järeldatud, et foolhape tekitab suurtes annustes, pideval tarbimisel, DHFR ensüümi ülekoormuse, **põhjustades sellega metaboliseerumata foolhappemolekulide pääsu vereringesse**, mille selgeid tagajärgi veel ei tunta, kuid mida seostatakse mitmete terviseprobleemidega.

Hiirtelt pärinevad teadmised viitavad sellele, et füsioloogilised doosid **foolhapet ja folaadid muundatakse soole limaskestas** 5-metüültetrahydrofoolhappeks (5-MTHF). Uurijad testisid inimesel seda teadmist ja leidsid, et **foolhape biotransformeeriti (taandati ja metüüli) 5-MTHF-ks soole limaskestas**. Inimestel tundub olevat väga efektiivne võimekus muuta taandatud toidufolaati 5-MTHF-ks, aga piiratud võimekus taandada foolhapet. Seega, suured hulgad mittemodifitseeritud foolhapet portaalveenis on tõenäoliselt tänu soole limaskestarakkudes leiduva ensüümi dihydrofolaadi reduktaasi (DHFR) piiratud võimekusele ja väga oluline on maksas foolhappe taandamine, olenemata DHFR kõrgest või madalast aktiivsusest. Krooniline foolhappe kõrge tase võib tekitada maksas küllastuse, mis selgitab süsteemses tsirkulatsioonis mittemetaboliseeritud foolhappe kõrgete tasemetega leide.⁶

Foolhappe tuleb muuta tetrahydrofolaadiks dihydrofolaadi reduktaasi abil (DHFR). Tõendused viitavad sellele, et see on inimestel aeglane protsess ja seetõttu manustatakse raviotstarbel suuri foolhappe annuseid.

TOIDULISANDI TARBIMISSOOVITUSED

Kasutusel on väga palju erinevaid foolhappe/folaadi vorme ja nimetusi toidulisandites: nt foolhape, kaltsium folinaat, foliinhape, D-metüülfolaat, L-metüülfolaat, L5 metüültetrahydrofolaat (MTHF), 5-metüültetrahydrofoolhape (5-MTHF), 6(R)-5-metüültetrahydrofolaat (6(R)-5-MTHF), 6(S)-5-metüültetrahydrofolaat (6(S)-5-MTHF) jne.

Missugust vormi valida?

L või 6(S) vormid on bioloogiliselt aktiivsed. D või R vormid on väiksema biosaadavusega.

Hea imendumisega on foliinhape/kaltsium folinaat, mis ei ole metüülitud folaadi vorm ja sobib nendele, kes metüülvormi ei talu.⁷

Lõpetuseks on oluline märkida, et folaadid ja B12 vitamiin on teineteisele kofaktoriteks ja neid tuleb saada toidust või lisandist üheaegselt – mitte tarbida pikaajaliselt ühte vitamiini ilma teiseta.

On ka leitud, et foolhapet tarbides tekib vähem metaboliseerumata jääke vereplasmas **koos B6 vitamiiniga** tarbimisel.⁸

FOOLHAPPE/FOLAADI LISANDI SOOVITUS RASEDALE⁹

Foolhappe defitsiit seondub suurenenud riskiga neuraalitoru defektide tekkeks.

Tasakaalustatud toitumisel foolhappe defitsiiti ei teki.

Raseduse jälgimise juhend 2018 soovib **raseduse planeerimisel ja kuni 12. rasedusnädalani tarvitada foolhapet 400 mikrogrammi päevas**, et vähendada loote neuraalitoru defekti tekkeriski.

Kasutatud kirjandus:

1. Pitsi, T., et al. (2015). Eesti Toitumis- ja liikumissoovitused. TAI.
2. Toiduainete koostise andmebaas Nutridata.
3. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Kasutatud 30.10.2021.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114318/>
4. Stahl, S. M. (2008). L-Methylfolate: A Vitamine for Your Monoamines. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(9):1352-3.
5. Tjong, E., Dimiri, M., Mohiuddin. (2021). Biochemistry, Tetrahydrofolate. Kasutataud 04.11.2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539712/>
6. Patanwala, I., et al. (2014). Folic acid handling by the human gut: implications for food fortification and supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 100(2):593-9.
7. The Different Types of Folate: Which One is Right for You? Kasutatud 04.11.2021,
<https://education.seekinghealth.com/types-of-folate/>
8. Obeid R., et al. (2016). Folic acid causes higher prevalence of detectable unmetabolized folic acid in serum than B-complex: a randomized trial. *European Journal of Nutrition*, 55(3):1021-8.
9. Raseduse jälgimise juhend. Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhend, versioon 5. (2018). Kasutatud 30.10.2021.
https://rasedajalgimine.weebly.com/uploads/1/1/0/4/11047471/raseduse_juhend_2018.pdf