

Foolhappe osa kaasündinud südamerikete kujunemise ärahoidmisel

Kõigist kaasündinud arenguriketest esinevad kõige sagedamini südamerikked. Kaasündinud arengurikete põhjustest võib eristada geneetilisi põhjusi ja väliskeskonna ebasoodsate tegurite mõju loote arengule. Nende tegurite hulka kuuluvad ravimid, mitmed keemilised ühendid ja häired ema ainevahetuses.

Palju on uuritud närvisüsteemi kaasündinud rikete kujunemise põhjusi, vähem on andmeid südame arenguhäirete tekkimise põhjuste kohta.

Inimese embrüo südame eelrakud arenevad välja 2. viljastamisjärgsel nädalal. Torukujuline tuksuv süda on välja kujunenud 21. viljastumisjärgseks päevaks. Seega algab südame areng peaaegu kohe pärast viljastumist, ajal, mil naine võib-olla ei ole oma rasedusest teadlik.

Epidemioloogiliste uuringutega on näidatud, et homotsüsteiini suurenenud sisaldus ema veres, ema meeleolu stabiliseeriva ravimi liitiumi, samuti alkoholi tarvitamine on seotud närvisüsteemi ja südame kaasündinud häirete kujunemisega.

Eesti juurtega Lõuna-Florida ülikoolis töötav arengubioloog Kersti Linask on paljude aastate vältel uurinud südame varajast arengut ja seda mõjutavaid tegureid. Tema osalusega uurimisrühma töö tulemuste alusel võib eeldada, et alkohol, liitium ja hüperhomotsüsteineemia tõkestavad südamerakkude diferentseerumist, võimendades Wnt-signaalsüsteemi, mis blokeerib südamerakkude arengus osalevaid gene.

Wnt-signaalsüsteem on valkude võrgustik, mis kontrollib rakkudevahelist kommunikatsiooni, mõjutades

seega rakkude proliferatsiooni, diferentseerumist ja apoptoosi nii embrüol kui ka täiskasvanul. Foolhappe pärsib ilmselt Wnt-signaalsüsteemi ja võib takistada kirjeldatud tegurite negatiivset mõju kardiogeneesile.

Foolhappe soodus toime nii närvisüsteemi kui ka südame arenguhäirete ärahoidmisel on kinnitust leidnud mitmetes epidemioloogilistes uuringutes. Kanada Quebeci provintsis hakati 1990. aastal lisama teraviljatoodetele foolhapet ja 7aastase jälgimisperiodi järel ilmnis kaasündinud südamerikete arvu vähenemine 6% võrra igal aastal.

K. Linaski uurimisrühm analüüsis kana ja hiire embrüo mudelil foolhappe mõju südamerikete ärahoidmisel katsealustel, kes olid kohe viljastumise järel eksponeeritud hüperhomotsüsteineemiale, liitiumile ja alkoholile. Hiirtele manustati 10 mg/kg foolhapet, mis on suurem rasedatele soovitatud doosist 400 µg päevas.

Hiirtel, kellele ei manustatud foolhapet, ilmnis 63–66% enam klapirikkeid hüperhomotsüsteineemia ja liitiumi manustamise korral ning 87% enam klapirikkeid alkoholi toimetel. Eksperiment hiire mudelil näitas, et foolhappe kaitsev toime on oluliselt suurem, kui samal ajal manustati müoinositooli. Müoinositool on aine, mida produtseeritakse inimese ainevahetuse käigus ja mis kuulub B-rühma vitamiinide hulka.

Kersti K. Linaski uurimisrühm jõudis järeldusele, et raseduse väga varajases perioodis on südame ja närvisüsteemi areng kergesti mõjutatav epigeneetilistest teguritest (tegurid, mis mõjutavad geenide ekspressiooni). Eriti mõjutatav on loode 2.–3. viljastumisjärgsel nädalal. See on periood, mil sihipärane asendusravi foolhappe ja

müoinositooliga võib kaitsta loodet kahjulike keskkonnamõjude eest.

Eestis on levinud soovitus, et fertiilses eas naine vajab 400 µg foolhapet iga päev ning rase ja rinnaga toitev naine 500 µg päevas. Kaasündinud defektiga lapse sünni riskirühma kuuluvad suitsetajad, alkoholi ja mõnuaineid tarvitavad, rasket füüsilist tööd tegevad ning korrapäratu eluviisiga naised, kellele on lapse sünnidefektide ärahoidmiseks soovitatud foolhappe annus 4000 µg. Parim viis lapse sünnidefekte ära hoida on juba raseduse planeerimisel vältida riskitegureid ja kasutada foolhapet toidulisandina.

KIRJANDUS

1. Linask KK, Huhta J. Folate protection from congenital heart defects linked with canonical Wnt signaling and epigenetics. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:561–66.
2. Serrano M, Brinez P, Linask KK. Fetal alcohol syndrome: cardiac birth defects in mice on prevention with folate. *Am J Obst Gyn* 2010;203:e7–75.e15.



Väino Sinisalu –
Eesti Arst
eestiarst@
eestiarst.ee