

## مستويات حمض الفوليك المرتفعة والمرتفعة أثناء الحمل مقترنة بارتفاع احتمال إصابة الأطفال بعيوب القلب الخلقية



مصدر الصورة: موقع الطبي

مقدمة (!)

يعد تناول كمية كافية من حمض الفوليك أثناء الحمل أمراً بالغ الأهمية للوقاية من إصابة النسل بعيوب الأنبوب

العصبي (2). وقد نوقشت على نطاق واسع مسألة ما إذا كان حمض الفوليك (3) له نفس التأثيرات الوقائية على أمراض القلب الخلقية (4) (CHD). أمراض القلب الخلقية (4) هي العيوب الخلقية (5) الأكثر انتشارًا في جميع أنحاء العالم، وتؤثر فيما يقرب من 2.3% من المواليد الأحياء (6)، وهو ما يزيد عن 10 أضعاف عيوب الأنبوب العصبي (7). وإذا كان من شأن زيادة مستويات حمض الفوليك يمكن أن تقلل من أمراض القلب الخلقية، فإن أهمية الصحة العامة تتجاوز الوقاية من عيوب الأنبوب العصبي (7).

نتائج الدراسات السابقة حول دور حمض الفوليك في الوقاية من أمراض القلب الخلقية كانت متضاربة. دراسة هنغارية منضبطة معشاة (8) في ثمانينات القرن الماضي وجدت أن تناول مكملات الفيتامينات المتعددة التي تحتوي على 0.8 ملغ من حمض الفوليك يقلل بشكل معتبر من احتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية. هذه الدراسة كانت مصدر الهام لإجراء دراسات رصدية أخرى للتحقق من التأثير الوقائي لحمض الفوليك في أمراض القلب الخلقية. حوالي نصف هذه الدراسات وجدت علاقة وقائية لمكملات حمض الفوليك بما لا يقل عن 0.4 ملغ يوميًا، بينما لم تجد دراسات أخرى أي تأثير. على النقيض من ذلك، وجدت دراسة تحليل تلوي (9) أن حمض الفوليك المرتفع مرتبط بزيادة احتمال الإصابة بعييب الحاجز الأذيني (10)، وهو النمط الظاهري لأمراض القلب الخلقية الشائعة. توجد أيضًا نتائج متضاربة فيما يتعلق بمستويات حمض الفوليك في مصل دم الأم واحتمالات الإصابة بأمراض القلب الخلقية، حيث ذكرت بعض الدراسات وجود علاقة بين انخفاض مستويات حمض الفوليك وارتفاع احتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية، في حين لم تجد دراسات أخرى أي علاقة.

مع التوصيات واسعة النطاق بشأن مكملات حمض الفوليك والتدعيم الإلزامي للأغذية بحمض الفوليك، زاد تناول حمض الفوليك بين النساء في سن الإنجاب على مستوى العالم. ونظرًا للنتائج المتضاربة، وجدنا أنه من الأهمية بمكان التأكد من العلاقة بين حالة حمض الفوليك عند الحامل، وخاصة مستويات حمض الفوليك المرتفعة واحتمال الإصابة بعيوب القلب الخلقية. يعد حمض الفوليك، إلى جانب فيتامين ب 12 والهوموسيستين، مواد بالغة الأهمية في عملية الأيض للكربون الواحد. هناك حاجة إلى كل من حمض الفوليك وفيتامين ب 12 لتحويل الهوموسيستين إلى ميثيونين؛ يمكن أن يؤدي النقص في أي منهما إلى ارتفاع مستويات الهوموسيستين، مما يزيد من احتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية. إن فهم دورها في تسبب أمراض القلب الخلقية سوف سيساعد على الاسترشاد في وضع الاستراتيجيات الغذائية الوقائية أثناء الحمل. لذلك، أجرينا هذه دراسة الحالات والشواهد للتحقق من العلاقة بين الجرعة والاستجابة لمستويات حمض الفوليك في مصل الأم في الفترة المبكرة إلى منتصف الحمل واحتمال الإصابة بأمراض القلب

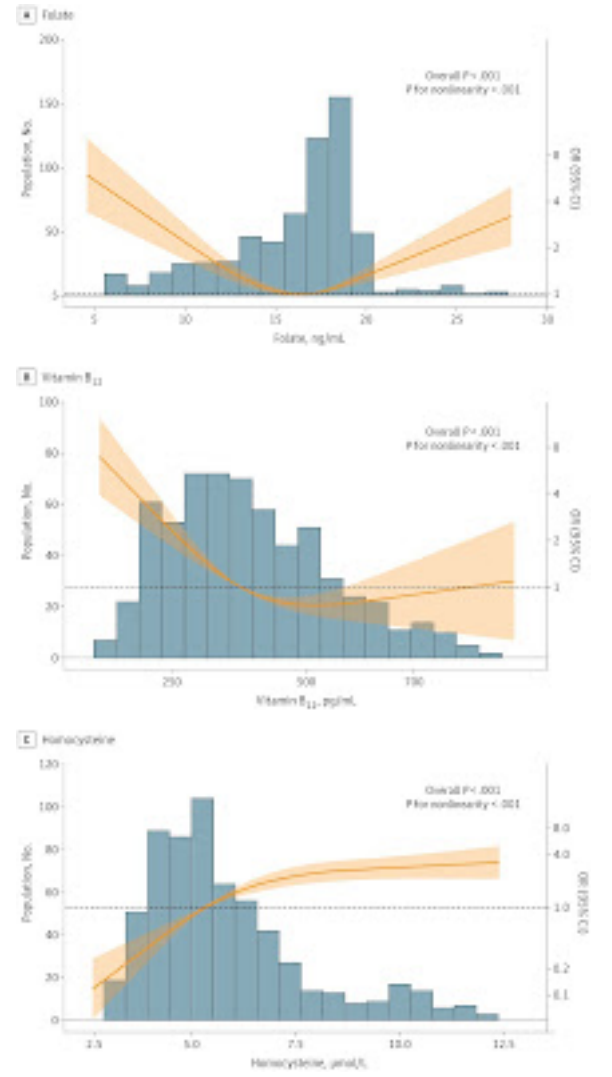
الخلقية في النسل، وكذلك العلاقة المشتركة بين مستويات حمض الفوليك في مصل الأم، وفيتامين ب 12، والهوموسيستين، واحتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية.

## الدراسة

النساء الحوامل اللاتي لديهن مستويات متدنية أو مرتفعة بشكل مفرط من حمض الفوليك (3) في مصل دمهن قد تواجه احتمالًا لا مرتفعًا لإصابة أطفالهن بأمراض القلب الخلقية (4)، وفقًا لدراسة أجراها مستشفى مقاطعة غوانغدونغ . الصين في الشعبي Guangdong.

حمض الفوليك هو فيتامين B الضروري لنمو الجنين ويوصى به للوقاية من بعض العيوب الخلقية. تعد أمراض القلب الخلقية (CHD) من العيوب الخلقية الأكثر شيوعًا على مستوى العالم، حيث تؤثر في حوالي 2.3% من الولادات في العالم. دور حمض الفوليك في الوقاية من أمراض القلب الخلقية غير واضح، حيث كانت نتائج الدراسات السابقة متناقضة. بالتوصيات المتعلقة بتناول مكملات حمض الفوليك أثناء الحمل وتدعيم العديد من الأطعمة بحمض الفوليك، أصبح تناول حمض الفوليك في أعلى مستوياته على الإطلاق. هذه النتائج المتضاربة تحتاج إلى قرار بالحل.

في دراسة الحالات والشواهد (11)، "حمض الفوليك في مصل دم (12) الأم أثناء الحمل وأمراض القلب الخلقية في نسلها"، المنشورة في شبكة مجلة الجمعية الطبية الأمريكية المفتوحة (1) Open Network JAMA، وجد الباحثون علاقة على شكل حرف U بين مستويات حمض الفوليك في مصل دم الأم أثناء الفترة المبكرة من الحمل [وتُعرف على أنها أول ثلاثة أشهر من انعقاد الحمل (13)] واحتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية في النسل. هذه العلاقة تشي بأن مستويات حمض الفوليك المتدنية والمرتفعة لها علاقة بزيادة احتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية.



علاقة استجابة الجرعة لمستويات حمض الفوليك وفيتامين ب 12 والهوموسيستين لدى الأمهات باحتمال الإصابة بالنسل بأمراض القلب الخلقية (CHD)

شملت الدراسة 129 طفلاً شُخصوا بإصابتهم بأمراض القلب الخلقية و516 طفلاً غير مصابين. أخذت عينات دم من أمهاتهم في الأسبوع السادس عشر من انعقاد الحمل تقريباً لقياس مستويات حمض الفوليك وفيتامين ب 12 والهوموسيستين (14، 15). صُنفت بيانات مصل دم الأمهات في ثلاث مجموعات حسب مستويات حمض الفوليك في المصل: مجموعة منخفضة المستوى (تمثل هذه المجموعة 25% من عدد المشاركات)، ومجموعة متوسطة المستوى (تمثل هذه المجموعة 50% من عدد المشاركات)، ومجموعة مرتفعة المستوى (تمثل المجموعة 25% من عدد المشاركات).

احتمال إنجاب مجموعة النساء منخفضة المستوى أطفالاً مصابين بأمراض القلب الخلقية بلغت أعلى من 3 أضعاف مقارنة بالمجموعة متوسطة المستوى. أما المجموعة مرتفعة المستوى فاحتمال انجابهن أطفالاً مصابين بأمراض القلب

الخلقية بلغ 1.81 ضعف.

مستوى حمض الفوليك غير كافٍ لمعرفة تمام المشكلة

احتمال إصابة الأطفال المولودين لأمهات يعانين من نقص في فيتامين ب 12 ومستوى حمض فوليك منخفض بلغت 7 مرات أعلى من احتمال إصابة غيرهم. في مجموعة النساء المرتفعة المستوى (من حمض الفوليك)، اقترن نقص فيتامين ب12 بارتفاع في احتمال إصابة الأطفال بأمراض القلب الخلقية بلغ 6 مرات.

مستويات الهوموسيستين المرتفعة ومستويات حمض الفوليك المنخفضة كانت مسؤلة عن ارتفاع احتمالات الإصابة بأمراض القلب الخلقية بلغ ما يقرب من 9 أضعاف، واحتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية بلغ 7 أضعاف في المجموعة المرتفعة مستوى حمض الفوليك.

المستويات المرتفعة من الهوموسيستين ساهمت بمقدار بلغ 32.9% الاقتران بين مستويات حمض الفوليك المنخفضة وارتفاع احتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية، وهو اكتشاف مثير للاهتمام في حد ذاته. الهوموسيستين هو حمض أميني منخرط في مسار التمثيل الغذائي الحرج في الجسم المعروف باسم دورة ميثيونين - هوموسيستين (16) هذه الدورة ضرورية لمختلف الوظائف الخلوية، بما في ذلك تخليق الحمض النووي وإصلاحه وعملية مثيلته (وضع مجموعة الميثيل على الـ DNA).

تعتبر المستويات المرتفعة من الهوموسيستين في الدم (خارج فترة الحمل) حالة مرضية تعرف باسم فرط الهوموسيستين في الدم (17). تحدث هذه الحالة غالبًا بسبب عدم كفاية مستويات حمض الفوليك أو فيتامين ب 12 أو فيتامين ب 6.

الإفراط في استهلاك القهوة أو الكحوليات أو التدخين قد يرفع مستوى الهوموسيستين في الدم، وتتلازم مستويات الهوموسيستين المرتفعة بالفعل بزيادة احتمال الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، بما فيها مرض الشريان التاجي والسكتة الدماغية لدى الكبار.

نتائج المستويات المنخفضة والعالية لحمض الفوليك المقترنة باحتمال الإصابة بأمراض القلب الخلقية، وحتى العلاقة التلازمية الطردية القوية بين مستويات فيتامين ب 12 المنخفضة ومستويات الهوموسيستين المرتفعة، تثير الدراسة الحالية أسئلة مثيرة للاهتمام بشأن الآليات التي وراء هذه المشكلة والتي ستحتاج الدراسات المستقبلية إلى بيانها.

