Niski poziom witaminy B12 i kwasu foliowego u ojca a wady wrodzone: nowy element poradnictwa przedkoncepcyjnego

Co zbadano i jak

Badanie kohortowe z Chin, oparte na oznaczeniach witaminy B12 i kwasu foliowego w krwinkach czerwonych u obojga rodziców w oknie czterech miesięcy przed poczęciem i po nim, z odniesieniem do potwierdzonych wad wrodzonych u dzieci. Mediana wieku rodziców 28–30 lat. Poziom EBM: kohorta obserwacyjna — mocna liczebnościowo, ale bez randomizacji i bez interwencji, więc mówimy o związku, nie o skutku. Okno czterech miesięcy nie jest przypadkowe: odpowiada obrotowi krwinek czerwonych (czyli oznaczenie odzwierciedla stan odżywienia sprzed tygodni, nie z dnia pobrania) i długości spermatogenezy. To sensowne dopasowanie metody do biologii i jeden z lepszych elementów tej pracy.

Co jest tu nowe

Związek między niedoborem kwasu foliowego u matki a wadami cewy nerwowej (WCN) odkrywano stopniowo, jednak ostateczny, niepodważalny dowód naukowy przyniósł rok 1991. Nowe jest to, że niedobór po stronie ojca miał co najmniej tak samo silny wpływ jak po stronie matki, a dla witaminy B12 nawet wyraźniejszy. Hipoteza autorów i autorów komentarza redakcyjnego: ojciec przekazuje nie tylko genom haploidalny, ale i epigenom plemnika, a metabolizm jednowęglowy (B12, foliany) jest kluczowy dla wzorca metylacji. W modelach zwierzęcych niedobór folianów u samców rzeczywiście przekłada się na zmiany epigenomu plemników i częstsze wady. U ludzi to na razie tylko spójna hipoteza.

Co z tego wynika w gabinecie

Poradnictwo przedkoncepcyjne prowadzimy z kobietą, bo to ona jest naszą pacjentką Przy planowaniu ciąży zapytaj o dietę i suplementację obojga, a nie tylko pacjentki. Zwróć uwagę na grupy ryzyka niedoboru B12 — dieta wegańska i wegetariańska, przewlekłe przyjmowanie metformina, długotrwałe inhibitory pompy protonowej, stan po operacjach bariatrycznych, nieswoiste choroby zapalne jelit po obu stronach pary. W Polsce zalecenie 0,4 mg kwasu foliowego dziennie u kobiet planujących ciążę jest ugruntowane; **analogicznego zalecenia dla mężczyzn nie ma** i to badanie nie uzasadnia zalecenia. Oznaczanie folianów w krwinkach czerwonych nie jest u nas badaniem rutynowym i nie ma sensu wprowadzać go przesiewowo na podstawie jednej kohorty. Niemniej, można ocenić poziom w surowicy jeśli są wątpliwości.

Ograniczenia

To dane obserwacyjne z jednej populacji — chińskiej, bez powszechnego wzbogacania mąki w kwas foliowy, więc rozkład stężeń różni się od europejskiego. Status odżywienia ojca silnie koreluje ze statusem matki i z warunkami socjoekonomicznymi; resztkowe zakłócenie jest tu bardzo prawdopodobne. Zależność dla folianów miała kształt litery U — powyżej optymalnego przedziału częstość wad również rosła.

Podsumowanie

Chińska kohorta ponad 23 000 rodziców (400 potwierdzonych wad wrodzonych u potomstwa, „Annals of Internal Medicine", wrzesień 2026) pokazuje, że nie tylko matka — także **ojciec** wchodzi w okres okołokoncepcyjny ze swoim statusem witaminy B12 i kwasu foliowego, a niskie stężenia u obojga wiążą się z częstszymi wadami. U matek (**stężenie B12 w erytrocytach < 148 pmol/l** wiązało się z częstością **16,8 wady na 1000 urodzeń** (vs 11,8 przy poziomie ≥ 590 pmol/l), a **kwas foliowy w krwinkach czerwonych < 453 nmol/l** — z **25,7/1000** (najniżej, 16,5/1000, w przedziale 906–1131 nmol/l; powyżej i poniżej tego zakresu częstość rosła). W podgrupie 3032 par badanych w ciągu 4 miesięcy (obejmuje długość życia erytrocyta i okres spermatogenezy) od poczęcia B12 < 148 pmol/l dawało przewidywaną częstość **55,5/1000 po stronie ojca** i **49,6/1000 po stronie matki** — przy stężeniach powyżej 295 pmol/l ryzyko spadało o ponad połowę; kwas foliowy < 453 nmol/l to odpowiednio 26,4 i 28,3/1000. Ponad połowa z 400 wad dotyczyła serca, co przesuwa cel profilaktyki z „zapobiegania wadom cewy nerwowej" na szersze „zapobieganie strukturalnym wadom wrodzonym" — ale to badanie obserwacyjne i nie dowodzi związku przyczynowego, zwłaszcza po stronie ojca.

Źródło

Nichols S. Low B12, Folate in Fathers Linked to Birth Defects. Medscape, 2 września 2026.

https://www.medscape.com/viewarticle/low-b12-folate-fathers-linked-birth-defects-2026a1000w5r

Badanie źródłowe: Ann Intern Med. 2026; DOI 10.7326/ANNALS-25-05243 (Chen i wsp.; komentarz redakcyjny: Zhang C, Zhu J, National University of Singapore).