

Kwas foliowy – skutki niedoboru i zasadność suplementacji

Lucyna Kapka-Skrzypczak^{1,2}, Joanna Niedźwiecka¹, Maciej Skrzypczak³, Andrzej Wojtyła⁴

¹ Samodzielna Pracownia Biologii Molekularnej Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie

² Katedra Zdrowia Publicznego Wyższej Szkoły Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie

³ Katedra i Klinika Ginekologii II Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Anglojęzycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁴ Zakład Promocji Zdrowia, Żywności i Żywienia Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie

Kapka-Skrzypczak L, Niedźwiecka J, Skrzypczak M, Diatczyk J, Wojtyła A. Kwas foliowy – skutki niedoboru i zasadność suplementacji. Med Og Nauk Zdr. 2012; 18(1): 65-69.

Streszczenie

Kwas foliowy należy do rozpuszczalnych w wodzie witamin z grupy B. Odgrywa ważną rolę w wielu procesach metabolicznych, a skutki jego niedoborów są niebezpieczne dla zdrowia i życia. Dostarczenie zgodnej z zapotrzebowaniem organizmu ilości folianu w diecie jest problematyczne ze względu na słabą biodostępność kwasu foliowego z produktów spożywczych stanowiących jego naturalne źródło, jak i straty podczas procesów technologicznych. Niezbędnym staje się więc stosowanie suplementacji, zwłaszcza przez określone grupy ludności w sposób szczególnie narażone na niedobory tej witaminy. Pozwala to uniknąć powikłań zdrowotnych takich jak hiperhomocysteinemia, wady cewy nerwowej, niedokrwistość, czy zmniejszyć ryzyko wystąpienia zmian nowotworowych. Celem pracy była analiza dostępnego piśmiennictwa odnośnie do znaczenia kwasu foliowego dla zdrowia człowieka, charakterystyka najczęstszych konsekwencji zdrowotnych niedoboru folianu w organizmie, a także wskazanie korzyści wynikających z uzupełniania jego deficytu. Przedstawiony stan rzeczy powinien inicjować działania w obszarze zdrowia publicznego, mające charakter promocyjno-edukacyjny.

Słowa kluczowe

kwas foliowy, suplementacja, niedobór, biodostępność

WPROWADZENIE

Kwas foliowy, inaczej zwany witaminą B₉ bądź B₁₁ zbudowany jest z zasady pterydynamowej, kwasu p-aminobenzoesowego oraz kwasu glutaminowego [1]. Jest to syntetyczna, najbardziej utleniona forma kwasu pteroilomonoglutaminowego stanowiąca komponent preparatów farmaceutycznych. W przyrodzie występuje w znikomych ilościach, ponieważ główną pulę stanowią tu związki zredukowane w różnym stopniu, o różnej liczbie reszt glutaminianowych, określane mianem folianów [2]. Poza śladowymi ilościami powstającymi przy udziale mikroflory jelitowej, organizm człowieka nie jest zdolny do wytwarzania tej witaminy, w związku z czym musi być ona dostarczana wraz z pokarmem [3].

Źródłem folianów w diecie są drożdże, produkty nabiałowe, ziarna zbóż, mięso, warzywa liściaste (również mrożone), pomidory, buraki, rośliny strączkowe oraz owoce, słonecznik i orzechy. Zapasy kwasu foliowego w organizmie stanowią około 5-10 mg, z czego połowa zmagazynowana jest w wątrobie. Kwas foliowy i jego pochodne są wrażliwe na wysoką temperaturę, promienie UV i pH środowiska [1, 4]. Długotrwałe przechowywanie produktów spożywczych oraz ich obróbka technologiczna wpływają negatywnie na ilość i przyswajalność tej witaminy. Dla przykładu, straty folianów podczas wypieku chleba sięgają około 30% i zależą od temperatury i czasu pieczenia [1]. Kwas foliowy uznany został, zarówno w swej naturalnej, jak i syntetycznej formie, za czynnik zmniejszający ryzyko rozwoju wad wrodzonych i wielu chorób, jak również zaburzeń stanu zdrowia [3]. Arty-

kuł, bazując na dostępnej literaturze źródłowej, przedstawia znaczenie kwasu foliowego dla zdrowia człowieka, skutki jego niedoborów oraz korzyści wynikające z uzupełniania deficytu folianów.

BIODOSTĘPNOŚĆ FOLIANÓW

Biodostępność kwasu foliowego, czyli ilość i szybkość, z jaką ten składnik odżywczy jest wchłaniany w układzie pokarmowym, zależy od wielu czynników, takich jak postać folianów w spożywanych produktach, rodzaj tych produktów (naturalne, syntetyczne), sposób ich obróbki technologicznej, jak również od przyjmowanych leków, spożycia alkoholu, palenia papierosów czy stanów zapalnych układu pokarmowego [1]. Kwas foliowy występuje w produktach spożywczych głównie w postaci poliglutaminianów. Aby mógł być w pełni wchłaniany w jelicie, musi zostać zhydrolizowany do monoglutaminianów przez enzym karboksypeptydazę II glutaminianu (GCP2) [5]. W tej formie za pośrednictwem krwi dostaje się do tkanek i wątroby. Tam jest magazynowany ponownie w postaci związków wieloglutaminowych [6]. Na biodostępność folianów wpływa wiele czynników. Jednym z nich jest pH, od którego zależy aktywność GCP2. Optymalne pH dla tego enzymu mieści się w zakresie 6-7, natomiast przy spożyciu folianów z produktem spożywczym obniżającym pH, jego aktywność zmniejsza się i mniej folianów zostaje wchłoniętych do krwi. Efekt inhibitorowy na aktywność GCP2 wywierają ponadto jony kwasów organicznych, niektóre leki i etanol [5]. Duże znaczenie ma też spożywanie innych witamin i biopierwiastków, takich jak witamina B₁₂, witamina C, żelazo i cynk, które zapewniają prawidłowe i efektywne wykorzystanie folianów przez organizm [6].

Adres do korespondencji: Lucyna Kapka-Skrzypczak, Samodzielna Pracownia Biologii Molekularnej, Instytut Medycyny Wsi, ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin. E-mail: lucynakapka@gmail.com

Nadesłano: 16 września 2011; zaakceptowano do druku: 10 lutego 2012



Wykazano, że przeciętne spożycie folianów nie pozwala na pełne pokrycie zapotrzebowania na tę witaminę. Jej częste subkliniczne niedobory są wynikiem małej biodostępności naturalnie występujących w pożywieniu folianów. Zdecydowanie większą biodostępnością cechuje się syntetyczny kwas foliowy (stopień przyswajalności na czczo określa się na 100%) przyjmowany w postaci suplementów, bądź zawarty w fortyfikowanych produktach spożywczych [5, 6].

ROLA BIOLOGICZNA KWASU FOLIOWEGO I SKUTKI JEGO NIEDOBORU

Najbardziej aktywną formą kwasu foliowego jest tetrahydrofolian (TH_4 -folian), który powstaje w wyniku redukcji kwasu foliowego przez reduktazę dehydrofolianową i NADPH. TH_4 -folian uczestniczy w przenoszeniu grup jednowęglowych, takich jak $-\text{CH}_3$, $=\text{CH}_2$, $=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{O}$, $-\text{CH}=\text{NH}$, zaangażowanych w syntezę związków purynowych, pirymidynowych, metylację kwasów nukleinowych oraz przemianę homocysteiny do metioniny [1, 7].

Kwas foliowy jest niezbędny do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania komórek układu krwiotwórczego i nerwowego oraz tkanek zbudowanych z komórek o intensywnych podziałach (nabłonek przewodu pokarmowego, tkanki płodu). W okresie ciąży zapobiega rozwojowi wad wrodzonych cewy nerwowej u płodu. Zmniejsza ryzyko rozwoju niektórych typów nowotworów. Kwas foliowy uczestniczy w metabolizmie homocysteiny, regulując stężenie tego aminokwasu we krwi [8]. Niedobór folianów, wynikający z niedostatecznego spożycia, wchłaniania lub zwiększonego zapotrzebowania organizmu człowieka, może indukować pewne jednostki chorobowe zwłaszcza wśród określonych grup ludności [9].

Hiperhomocysteinemia

Homocysteina jest aminokwasem siarkowym, który powstaje w organizmie człowieka w wyniku przemian metioniny – aminokwasu egzogenego obecnego w żywności. Do metioniny przyłącza się grupa metylowa ($-\text{CH}_3$), powstaje S-adenozylometionina (SAM), która dostarcza grupy $-\text{CH}_3$ do różnych procesów metabolicznych, takich jak synteza kreatyny, melatoniny, adrenaliny, fosfolipidów cholinowych, czy metylacja DNA i RNA. Po odłączeniu grupy metylowej SAM przekształca się do S-adenozylhomocysteiny, a ta do homocysteiny, która jest metabolizowana w dwóch szlakach:

- transulfurylacji – gdzie przy udziale enzymu β -cystationiny (CBS) w obecności witaminy B_6 z homocysteiny powstaje cysteina;
- remetylacji – gdzie przy udziale witaminy B_{12} , kwasu foliowego, enzymu reduktazy metylenotetrahydrofolianu (MTHFR) i syntazy metioniny homocysteina jest ponownie przekształcana do metioniny [8, 10, 11, 12].

Prawidłowe stężenie homocysteiny w osoczu mieści się w zakresie 5-15 $\mu\text{mol/l}$ i zależy od płci, wieku, sprawności wątroby i nerek, palenia tytoniu, aktywności fizycznej oraz diety. Wzrost jej poziomu powyżej górnej granicy określa się mianem hiperhomocysteinemii. O łagodnej hiperhomocysteinemii mówimy, gdy stężenie homocysteiny zawiera się w przedziale 15-30 $\mu\text{mol/l}$, o średnio nasilonej przy wartości 30-100 $\mu\text{mol/l}$, natomiast o ciężkiej przy stężeniu powyżej 100 $\mu\text{mol/l}$ osocza [10, 11, 12].

Zasadniczą przyczyną prowadzącą do wzrostu stężenia homocysteiny we krwi jest niewłaściwa dieta, która nie pokrywa zapotrzebowania na kwas foliowy, witaminę B_6 , B_{12} i jednocześnie dostarcza dużo białka. Korekta błędów żywieniowych w takim przypadku eliminuje problem hiperhomocysteinemii. Kolejną przyczyną są defekty w genach kodujących CBS oraz MTHFR prowadzące do powstania enzymów o upośledzonej aktywności bądź całkowitym jej braku. Defekt aktywności MTHFR wiąże się z występowaniem polimorfizmów w genie dla tego enzymu. Jednym z nich jest substytucja cytozyny tyminą w pozycji 677. Powstaje enzym o upośledzonej aktywności, w wyniku czego homocysteina nie jest remetylowana do metioniny i u osób będących nosicielami tej mutacji występuje podwyższony jej poziom we krwi. Tacy ludzie cechują się większym zapotrzebowaniem na kwas foliowy aniżeli osoby z genotypem „dzikim” [13]. Inna mutacja – A1298C – występując samodzielnie, nie wpływa na poziom homocysteiny, jednak gdy współwystępuje z mutacją C677T, wzmacnia jej efekt [13]. Obie uważane są za czynnik ryzyka rozwoju wad cewy nerwowej oraz chorób sercowo-naczyniowych [13, 14].

Wady cewy nerwowej (WCN) u płodu

Sposób odżywiania się matki wpływa na rozwój i wzrost płodu. Dieta ciężarnej winna dostarczać wszystkich niezbędnych witamin, minerałów i składników odżywczych. Jedną z najważniejszych dla prawidłowego rozwoju płodu witamin jest kwas foliowy. Uczestniczy on w syntezie kwasów nukleinowych i podziałach komórek oraz wytwarzaniu krwinek czerwonych, czyli we wszystkich procesach, które intensyfikują się w czasie ciąży. Stąd zapotrzebowanie na folacynę wzrasta u ciężarnej dwukrotnie. Niedobór tego kwasu w okresie przedkoncepcyjnym i w pierwszych tygodniach ciąży stanowi przyczynę rozwoju wad cewy nerwowej płodu (WCN) [15]. Zalicza się do nich deformacje czaszki (bezmózgowie, bezczaszkowie, przepuklina mózgowa) oraz deformacje kręgosłupa (rozszczep kręgosłupa, przepuklina oponowa lub oponowo-rdzeniowa). Częstość WCN w Polsce wynosi 2-3 na 1000 urodzeń [16].

Nowotwory

Badania epidemiologiczne dowodzą, że zbyt niskie spożycie kwasu foliowego sprzyja rozwojowi nowotworów takich jak rak płuc, piersi, szyjki macicy, jajników, jelita grubego, jak też nerwiaka i białaczki [3, 6, 17, 18, 19]. Badania prowadzone *in vitro* oraz na zwierzętach i u ludzi wykazały, że deficyt kwasu foliowego przyczynia się do pęknięcia nici DNA, nieprawidłowego przebiegu procesów naprawczych i syntezy DNA, wzrostu częstości mutacji i niewłaściwej metylacji DNA [17, 20]. W komórkach jajnika chomika chińskiego inkubowanych w podłożu pozbawionym kwasu foliowego zaobserwowano dziesięciokrotnie wyższy poziom aberracji chromosomowych, w porównaniu do komórek kontrolnych. Deficyt kwasu foliowego zwiększa podatność na inne czynniki genotoksyczne [17]. Badania na zwierzętach wykazały, że inhibitorowy efekt suplementacji folianem na proces kancerogenezy zależy od zastosowanej dawki i stadium kancerogenezy. Najlepsze efekty występują, gdy suplementacja zostanie wdrożona zanim wykształcą się ogniska neoplastyczne. Podawanie kwasu foliowego w późniejszych etapach może wręcz stymulować rozwój nowotworu [20, 21].

Niedokrwistość megaloblastyczna

W 1930 roku zaobserwowano, że anemia megaloblastyczna, która charakteryzuje się występowaniem w rozmazie krwi dużych, niedojrzałych krwinek czerwonych, może być skutecznie leczona wyciągami z drożdży i wątroby. Jak później wykazano, odpowiedzialny był za to kwas foliowy zawarty w tych ekstraktach [4]. Podczas procesu erytropoezy zachodzącego w szpiku, kwas foliowy jest wbudowywany w erytroblasty. Zbyt niska zawartość folianów w diecie staje się przyczyną anemii [3]. Niedokrwistość megaloblastyczna, która wymaga leczenia za pomocą kwasu foliowego, obserwowana jest w przebiegu zespołów złego wchłaniania czy stanów zapalnych jelit (wzrostające zapalenie jelita, choroba Crohna, celiakia). Ryzyko niedokrwistości wzrasta też w przypadku kobiet ciężarnych, w marskości wątroby, leukemii, niedożywieniu białkowym i przy stosowaniu leków przeciwpadaczkowych, czyli we wszystkich przypadkach, w których zwiększa się zapotrzebowanie na foliany [22].

ZASADNOŚĆ PROWADZENIA SUPLEMENTACJI KWASEM FOLIOWYM

Wedle ustawy o warunkach zdrowotnych żywności i żywienia [23] suplementem diety określa się środek spożywczy, który ma na celu uzupełnienie zwykłej diety. Jest on skoncentrowanym źródłem witamin, składników mineralnych i innych substancji, które wykazują działanie odżywcze bądź inne wpływające na funkcje fizjologiczne organizmu. Suplementy diety mogą w znacznym stopniu przyczynić się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia określonych zaburzeń stanu zdrowia. Czy zasadne jest więc powszechne zalecenie suplementacji bądź fortyfikacji produktów spożywczych kwasem foliowym? Nawet w wypadku stosowania diety o odpowiedniej wartości kalorycznej i właściwym zbilansowaniu, spożycie folianów może kształtować się na poziomie niższym od optymalnego, który wedle norm polskich wynosi 250 µg. Jest to wynikiem obecnego sposobu przetwarzania żywności, zwłaszcza produktów zbożowych. Podczas produkcji mąki z ziaren pszenicy straty cennych składników mineralnych, witamin, błonnika i fitozwiązków sięgają nawet do 90%.

Kwas foliowy należy do witamin wrażliwych na działanie czynników zewnętrznych. Duża część folianów jest tracona podczas transportu, przechowywania i gotowania produktów spożywczych. Przy tak szerokiej obróbce żywności zapewnienie zgodnego z normami spożycia folianów wydaje się być dość trudne bez jednoczesnej suplementacji [4, 24]. Ponadto wspomniana wyżej biodostępność folianu jest większa z preparatów syntetycznych, mniejsza natomiast z produktów będących jego naturalnym źródłem. Aktywność biologiczna syntetycznego kwasu foliowego zależy od wielkości podanej dawki. Wykazano, że mniejsze dawki na poziomie około 400 µg są bardziej efektywne w obniżaniu poziomu homocysteiny i wysycaniu erytrocytów niż dawki sięgające 1 mg [2].

Dyskusji poddawana jest kwestia fortyfikacji żywności kwasem foliowym. Celem zwiększenia spożycia tej witaminy przez młode kobiety w wieku rozrodczym, od 1998 roku rząd amerykański wprowadził obowiązek wzbogacania kwasem foliowym mąki i produktów zbożowych [2]. Obowiązkową fortyfikację wprowadzono także w Kanadzie (1998 rok) oraz w Chile (2000 rok). W Zachodniej Australii procedurę tę wdrożono w 1995 roku na zasadzie dobrowolności. Efektywność takiej fortyfikacji jest wysoka. W Stanach Zjedno-

zonych, Kanadzie i Chile zaobserwowano znaczny wzrost stężenia kwasu foliowego, a jednocześnie spadek stężenia homocysteiny we krwi. W tych samych krajach, jak i w Zachodniej Australii zaobserwowano 15-20% spadek częstości występowania WCN [18, 25]. Pomimo tak spektakularnych efektów, kilka krajów europejskich (Dania, Finlandia, Szwecja) nie zdecydowało się na wprowadzenie obowiązkowej fortyfikacji folianem zbożowych produktów spożywczych [21].

GRUPY LUDNOŚCI SZCZEGÓLNIIE WRAŻLIWE NA NIEDOBÓR KWASU FOLIOWEGO

Kobiety w okresie rozrodczym i w ciąży

Kobiety planujące ciążę powinny przyjmować codzienne 400 µg kwasu foliowego z suplementu diety przez co najmniej miesiąc przed zapłodnieniem. Suplementacja powinna być kontynuowana do 3 miesiąca ciąży włącznie. Ze względu na fakt, że nie wszystkie ciążę są planowane, zalecenie to powinno objąć ogół kobiet w wieku rozrodczym [26]. Wedle doniesień Biezanowskiej-Kopec i wsp. [9] spożycie kwasu foliowego przez kobiety w wieku rozrodczym (grupa wiekowa 20-25 lat) z województwa małopolskiego kształtowało się średnio na poziomie 74% zalecanej ilości. Podobne wyniki uzyskały Wyka i Mikołajczak [16] badając spożycie folianów przez kobiety w tym samym wieku pochodzące z Wrocławia. Poziom spożycia osiągał w tym przypadku 70% zalecanej dawki. Wykazano ponadto niski poziom wiedzy tych kobiet o wpływie kwasu foliowego na zdrowie, co sugeruje konieczność prowadzenia edukacji żywieniowej w tym zakresie.

Niedostateczne spożycie folianów przez kobiety przed ciążą lub w jej trakcie jest niebezpieczne dla rozwijającego się płodu. Skutkować może niedorozwojem łożyska, co prowadzi do spontanicznych poronień bądź do wykształcenia się wad wrodzonych cewy nerwowej płodu. W przypadku kobiet, które urodziły dziecko z WCN, w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia wady u kolejnego potomstwa, zaleca się suplementację 5 mg kwasu foliowego dziennie [6].

Osoby z wysokim poziomem homocysteiny

Hiperhomocysteinemia jest konsekwencją bądź genetycznie uwarunkowanego braku aktywności enzymów uczestniczących w metabolizmie homocysteiny, bądź też niedoboru witamin będących kofaktorami tych enzymów: kwasu foliowego, witaminy B₆ i B₁₂. W przypadku czynników żywieniowych, prawidłowe zbilansowanie diety pod względem zawartości tego kwasu i witamin z grupy B spowoduje obniżenie poziomu homocysteiny. W przypadku czynników genetycznych konieczna będzie suplementacja, gdyż zapotrzebowanie na kwas foliowy u takich osób jest większe niż sugerują normy [13, 24].

Homocysteina zyskała miano cholesterolu XXI wieku, ponieważ stanowi niezależny czynnik rozwoju zmian miażdżycowych, prowadzących do rozwoju choroby niedokrwiennej serca, incydentów zakrzepowo-zatorowych, udaru mózgu czy nadciśnienia tętniczego. To wynik zdolności indukowania przez homocysteinę wytwarzania wolnych rodników, które uszkadzają nabłonek naczyń krwionośnych. Jej wysokie stężenie sprzyja także zwiększeniu grubości warstwy wewnętrznej ściany naczyń i przyspiesza tworzenie blaszki miażdżycowej [8, 11, 12, 24]. Stosowanie suplementacji kwasem foliowym skutecznie obniża poziom homocysteiny, co wykazano w licznych badaniach [24, 27, 28].

Osoby w starszym wieku

U osób w wieku podeszłym suplementacja folianem jest wskazana ze względu na często pojawiające się zaburzenia trawienia i stany zapalne śluzówki układu pokarmowego. Te zaburzenia zdrowotne utrudniają wchłanianie tej witaminy, co z kolei może indukować anemię megaloblastyczną oraz hiperhomocysteinemię (stwierdzaną u 40% populacji osób starszych) [7, 18]. Suplementację u tej grupy ludności należy jednak prowadzić z rozważą, ponieważ wysoka podaż kwasu foliowego może maskować często występujący u starszych osób (10-15% populacji powyżej 60-go roku życia) deficyt witaminy B₁₂ [18], co w efekcie może przyczynić się do pogorszenia funkcji poznawczych [20, 29].

Osoby nadużywające alkoholu

Zawarty w napojach alkoholowych etanol dostarcza pułstych kalorii, co wpływa na obniżenie apetytu i staje się przyczyną niedożywienia. Nadmierne spożycie alkoholu zaburza też procesy wchłaniania i trawienia składników odżywczych oraz zwiększa ich wydalanie z moczem. Staje się to przyczyną licznych niedoborów makro-, mikroelementów i witamin. Niedobór kwasu foliowego stwierdza się u około 80% uzależnionych z rozpoznaną alkoholową chorobą wątroby, natomiast u połowy z nich występuje dodatkowo niedokrwistość megaloblastyczna. Obserwuje się też wzrost poziomu homocysteiny. Należy jednak zaznaczyć, że zmniejszenie puli kwasu foliowego w organizmie następuje dopiero przy długotrwałym nadużywaniu alkoholu, a już po 1-2 tygodniach abstynencji i normalizacji diety wchłanianie folianów w jelicie ulega znacznej poprawie [8]. Stosowanie suplementacji kwasem foliowym byłoby więc wskazane w przebiegu terapii odwykowej.

PODSUMOWANIE

Podczas gdy osoby z niedoborami kwasu foliowego mogą czerpać wymierne korzyści wynikające z suplementacji bądź powszechnego wzbogacania produktów spożywczych kwasem foliowym, dyskusyjną sprawą jest zalecanie suplementacji ogółowi społeczeństwa [17]. Brak jest jednoznacznie określonego, bezpiecznego górnego limitu stężenia kwasu foliowego we krwi. W Stanach Zjednoczonych obowiązują normy wydane przez Instytut Medycyny, według których pobranie kwasu foliowego z produktów fortyfikowanych nie powinno przekraczać 1mg/d u dorosłych oraz 300-800 µg/d u dzieci. Sugeruje się, że zbyt wysoki poziom folianu we krwi może mieć udział w kancerogenezie i na skutek maskowania niedoboru witaminy B₁₂ przyczyniać do rozwoju anemii oraz zaburzeń funkcji poznawczych, a także upośledzenia aktywności komórek NK układu immunologicznego [19, 20]. Istnieje więc potrzeba prowadzenia dalszych badań doświadczalnych oraz populacyjnych nad ewentualnymi biologicznymi skutkami wysokiego stężenia folianu we krwi. Takie działania pozwolą w przyszłości na precyzyjne opracowanie bezpiecznej górnej granicy spożycia tej witaminy, w szczególności z fortyfikowanych produktów spożywczych. W interesie zdrowia publicznego leży promowanie spożycia kwasu foliowego, szczególnie w obrębie wskazanych grup ludności. Niezbędna jest także edukacja żywieniowa mająca na celu zwiększenie świadomości konsumentów na temat zagrożeń wynikających z niedoborów tej witaminy. Podjęcie takich działań leży w gestii resortu zdrowia, instytucji

naukowo-badawczych, pracowników służby zdrowia oraz jednostek edukacyjnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Czczot H. Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Postępy Hig Med Dośw.* 2008; 62, 405-419.
2. Brouwer IA, van Dusseldorp M, West CE, Steegers-Theunissen RP. Bioavailability and bioefficacy of folate and folic acid in man. *Nutr Res Rev.* 2001; 14(2): 267-294.
3. Luccock M. Folic Acid: Nutritional Biochemistry, Molecular Biology, and Role in Disease Processes, *Mol Genet Metab.* 2000; 71(1-2): 121-138.
4. Stanger O. Physiology of Folic Acid in Health and Disease. *Curr Drug Metab.* 2002; 3(2): 211-223.
5. McNulty H, Pentieva K. Folate bioavailability. *Proc Nutr Soc.* 2004; 63(4): 529-536.
6. Ziemiański Ś, Wartanowicz M. Rola folianów w żywieniu kobiet i dzieci. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żywnie Dziecka.* 2001; 3(2): 119-125.
7. Borzozowska A, Sicińska E, Roszkowski W. Rola folianów w żywieniu osób starszych. *ROCZN PZH* 2004; 55(2): 159-164.
8. Cylwik B, Chrostek L. Zaburzenia metabolizmu kwasu foliowego i homocysteiny w warunkach nadużywania alkoholu. *Pol Merk Lek.* 2011; 30(178): 295-299.
9. Bieżanowska-Kopec R, Leszczyńska T, Pisulewski P M. Oszacowanie zawartości folianów i innych witamin z grupy B w dietach młodych kobiet (20-25 lat) z województwa małopolskiego. *Zywn Nauk Technol Ja.* 2007; 6(55): 352-358.
10. Kraczkowska S, Suchocka Z, Pachecka J. Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi jako wskaźnik zagrożenia zdrowia. *Biul Wydz Farm AMW.* 2005; 3: 19-24.
11. Wichlińska-Lipka M, Nyka WM. Rola homocysteiny w patogenezie chorób układu nerwowego. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2008; 2(4): 292-297.
12. Januła A, Bogdan M, Kajdaniuk D, Sierek K, Borgiel-Marek H, Kos-Kudła B, et al. Homocysteina a cukrzyca. *Wiad Lek.* 2005; 58(5-6): 319-323.
13. Fojcik H, Moczulski D, Żukowska-Szczechowska E, Szydłowska I, Grzeszczak W. Wpływ polimorfizmów w genie MTHFR na rozwój nefropatii cukrzycowej u pacjentów z cukrzycą typu 2. *Diabetol Dośw Klin.* 2002; 2(3): 211-216.
14. Ashfield-Watt PA, Pullin CH, Whiting JM, Clark ZE, Moat SJ, Newcombe RG, Burr ML, Lewis MJ, Powers HJ, McDowell IF. Methylene-tetrahydrofolate reductase 677CT genotype modulates homocysteine responses to a folate-rich diet or a low-dose folic acid supplement: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76(1): 180-186.
15. Mrzygłód S. Wpływ odżywiania matki na rozwój płodu. *Probl Hig Epidemiol.* 2007; 88(4): 402-407.
16. Wyka J, Mikołajczak J. Podaż kwasu foliowego w racjach pokarmowych Wrocławianek w wieku 20-25 lat oraz ocena wiedzy o jego znaczeniu dla zdrowia. *ROCZN PZH.* 2007; 58: 633-640.
17. Duthie SJ. Folic acid deficiency and cancer: mechanisms of DNA instability. *Br Med Bull.* 1999; 55(3): 578-592.
18. Kim YI. Will mandatory folic acid fortification prevent or promote cancer? *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(5): 1123-1128.
19. Ulrich MC, Potter JD. Folate Supplementation: Too Much of a Good Thing? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(2): 189-193.
20. Smith AD, Kim YI, Refsum H. Is folic acid good for everyone? *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(3): 517-533.
21. Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge. *Lancet.* 2006; 367(9519): 1352-1361.
22. Chanarin I, Mollin DL, Anderson BB. Folic Acid Deficiency and the Megaloblastic Anemias. *Proc R Soc Med.* 1958; 51(9): 757-763.
23. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 7 lutego 2005 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o warunkach zdrowotnych żywności i żywienia. *Dz.U.* 2005, nr 31, poz. 265.
24. Jarosz M. Suplementy diety a zdrowie. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa; 2008.
25. Hertrampf E, Cortés F, Erickson JD, Cayazzo M, Freire W, Bailey LB, et al. Consumption of Folic Acid-Fortified Bread Improves Folate Status in Women of Reproductive Age in Chile. *J Nutr.* 2003; 133(10): 3166-3169.
26. Ehmke vel Emczyńska E, Kunachowicz H. Badanie ankietowe wśród kobiet w wieku rozrodczym dotyczące pierwotnej profilaktyki wad cewy nerwowej. *Hygiene Public Health* 2011; 46(1): 47-50.



27. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, Wilson PW, Rosenberg IH. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. *N Engl J Med.* 1999; 340(19): 1449-1454.
28. Brouwer IA, van Dusseldorp M, Thomas C, Duran M, Hautvast J, Eskes T, et al. Low-dose folic acid supplementation decreases plasma homocysteine concentrations: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69(1): 99-104.
29. Smith D. Folic acid fortification: the good, the bad, and the puzzle of vitamin B-12. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1): 3-5.

Folic acid – effects of deficiency and justification for supplementation

■ Abstract

Folic acid belongs to the group of vitamins B soluble in water. It plays an important role in many metabolic processes, and the effects of its deficiency are health and life threatening. The supply of the amount of folates in diet in accordance with the body demand is problematic, due to the poor bioavailability of folic acid from food products which are its natural source, and loses during the technological processes. Therefore, it becomes necessary to apply supplementation to specified population groups especially exposed to deficiency of this vitamin. This allows the avoidance of health complications, such as hyperhomocysteinemia, neural tube defects, anaemia and reduces the risk of occurrence of cancerous changes.

The objective of the study was analysis of the available literature from the aspect of importance of folic acid for human health, the characteristics of the most frequent health consequences of folates deficiency, and also the indication of benefits resulting from the supplementation of this deficit.

The presented state of affairs should initiate actions in the area of public health, which would be of a promotion-educational character.

■ Key words

folic acid, supplementation, deficiency, bioavailability

