

Kwas foliowy – występowanie i znaczenie

Folic acid – occurrence and significance

EWA CIEŚLIK, ANNA KOŚCIEJ

Małopolskie Centrum Monitoringu i Atestacji Żywności, Wydział Technologii Żywności, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Kwas foliowy (folacyna, folan, witamina B₉) jest związkami o dużym znaczeniu dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Jego odpowiednia podaż jest niezbędna dla właściwego przebiegu wielu biochemicznych procesów zachodzących w ustroju, m.in. procesu zamykania cewy nerwowej u płodu, syntezy DNA i aminokwasów, wzrostu erytrocytów, funkcjonowania układu nerwowego. Kwas foliowy jest związkiem o dużej wrażliwości na czynniki fizykochemiczne, a jego biodostępność ograniczona jest przez interakcje z wieloma składnikami pożywienia. Z tego względu niedobór folianów jest jedną z najczęściej spotykanych awitaminoz. W niniejszej pracy przedstawiono źródła folianów w pożywieniu, poziom spożycia wśród różnych grup ludności, a także omówiono skutki niedoboru tej witaminy.

Słowa kluczowe: kwas foliowy, foliany, spożycie, niedobór

Folic acid (folacin, vitamin B₉) is a compound of major importance for the proper functioning of the human body. Its adequate supply is essential for the proper course of many biochemical processes in the body, including the process of neural tube closure in the fetus, the DNA and amino acid synthesis, growth of red blood cells, the nervous system functioning. Folic acid is a compound of a high sensitivity to physical and chemical factors, and its bioavailability is limited by interactions with multiple food components. Therefore, the folate deficiency is one of the most common deficiencies. This study presents dietary sources of folate, its consumption levels among different population groups, and discusses the effects of its deficiency.

Keywords: folic acid, folate, intake, deficiency

© *Probl Hig Epidemiol* 2012, 93(1): 1-7

www.phie.pl

Nadesłano: 20.11.2011

Zakwalifikowano do druku: 27.12.2011

Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr inż. Anna Kościej

Małopolskie Centrum Monitoringu i Atestacji Żywności

Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

ul. Balicka 122, 31-149 Kraków, e-mail: a.kosciej@gmail.com

Wprowadzenie

Kwas foliowy (kwas pteroilglutaminowy, folan, folacyna, witamina B₉) zbudowany jest z zasady pterydynowej (6-metylopteryny), kwasu p-aminobenzoesowego (PABA) oraz kwasu glutaminowego. Kwas foliowy i jego pochodne należą do grupy folianów, i różnią się między sobą stopniem utlenienia pierścienia pterydyny oraz liczbą reszt kwasu glutaminowego, od I do III [1]. Związki te charakteryzują się podobną aktywnością biologiczną, przy czym kwas foliowy jest najbardziej stabilnym i najlepiej przyswajalnym związkiem z tej grupy [2]. Rzadko występuje w żywności, jest natomiast często stosowany jako lek, suplement, a także jako składnik dodawany do produktów spożywczych w celu ich wzbogacania. Dzięki dużej aktywności biologicznej kwas foliowy ma zarówno bezpośredni, jak i pośredni wpływ na metabolizm komórek organizmu. Jego niedobór lub brak w diecie człowieka powoduje zaburzenia w wielu istotnych dla życia procesach metabolicznych i może prowadzić do upośledzenia wzrostu i rozwoju organizmu.

Kwas foliowy został odkryty na przełomie lat 30. i 40. XX w. Bódcem do odkrycia było poszukiwanie składnika drożdży o właściwościach leczniczych. W latach 30. Lucy Wills zaobserwowała, że występującą u kobiet w Indiach anemię można leczyć za pomocą wyciągu z drożdży. Przeprowadzone z udziałem małp doświadczenie wykazało lecznicze działanie tego wyciągu, a czynnik zwalczający anemię nazwano „Wills factor” [3]. W 1941 r. po raz pierwszy wyizolowano witaminę B₉ z liści szpinaku, co zostało uwidocznione w jej nazwie (łac. *folium* – liść). Pięć lat później grupa chemików amerykańskich otrzymała formę krystaliczną a następnie zsyntetyzowała kwas foliowy [4].

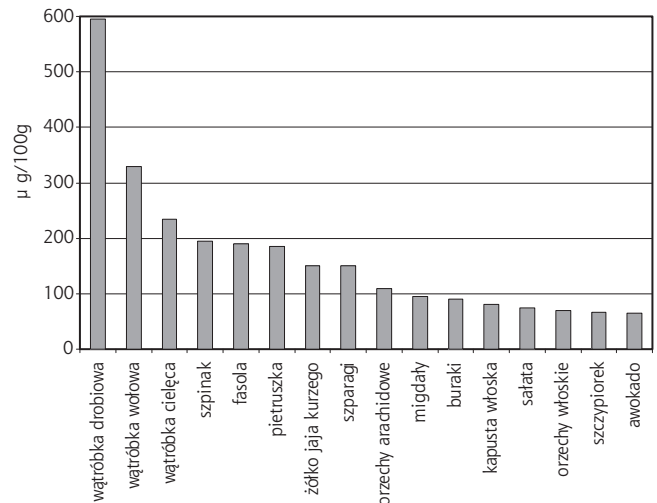
Kwas foliowy jest związkiem o dużym znaczeniu dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Biologicznie aktywną postacią folianów w organizmie jest kwas tetrahydrofoliowy. Jego poliglutaminowe pochodne biorą udział jako koenzymy w wielu biochemicznych procesach zachodzących w ustroju. Główną ich rolą jest dostarczanie reszt jednowęglowych wielu związkami, które biorą udział w podziale komórek (wytwarzaniu kwasów nukleino-

wych), syntezie białek, przemianach aminokwasów (wzajemne przemiany seryny i glicyny), katabolizmie histydyny do kwasu glutaminowego oraz przemianie homocysteiny do metioniny [5]. Jest niezbędny w procesach tworzenia otoczki ochronnej z mieliny na włóknach nerwowych. Ponadto zmniejsza ryzyko wystąpienia wad wrodzonych związanych z nieprawidłowym zamykaniem cewy nerwowej. Szczególnie ważna jest obecność folianów w tkankach, w których zachodzą bardzo intensywne podziały komórkowe, czyli np. w szpiku, nabłonku przewodu pokarmowego i tkankach płodu [4]. Z tego względu nawet niewielkie niedobory kwasu foliowego mogą mieć znaczący wpływ na funkcjonowanie organizmu.

Występowanie folianów w żywności

Foliany występują w produktach spożywczych, zarówno pochodzenia roślinnego, jak i zwierzęcego, głównie w postaci zredukowanych wieloglutaminowych pochodnych kwasu foliowego, tetrahydrofolianowych lub dihydrofolianowych. Najbogatszymi źródłami folianów są surowe lub krótko gotowane zielone warzywa liściowe, takie jak brokuły, brukselka, szpinak, kapusta włoska, szparagi czy sałata. Duże ilości folianów zawierają nasiona roślin strączkowych - groch, soja czy fasola. W produktach tych zawartość folianów wynosi 150-200 $\mu\text{g}/100\text{ g}$. Znaczne ilości folianów występują również w drożdżach, pełnych ziarnach zbóż i kielkach pszenicy. Bardzo dobrym źródłem są warzywa i owoce zawierające także witaminę C lub β -karoten – pietruszka, jarmuż, papryka, kiwi, maliny czy pomarańcze. Także orzechy stanowią cenne źródło kwasu foliowego – jego zawartość wynosi od 66 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ w orzechach włoskich, do 110 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ w przypadku orzechów arachidowych.

Spośród produktów pochodzenia zwierzęcego wysoką zawartością folianów cechują się podroby, a przede wszystkim wątroba (200-580 $\mu\text{g}/100\text{ g}$). Natomiast wędliny zawierają niewielką ilość kwasu foliowego. Zawartość tej witaminy w mleku także jest niska, wynosi ok. 5 $\mu\text{g}/100\text{ g}$. Z kolei mleczne napoje fermentowane – maślanka i jogurt, zawierają pewne ilości kwasu foliowego (7-10 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) powstającego w wyniku działania bakterii kwasu mlekowego. Sery dojrzewające twarde zawierają 10-40 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ tych związków, a twarogi ok. 30 $\mu\text{g}/100\text{ g}$. Lepszym źródłem są sery dojrzewające miękkie (brie, camembert), zawierające 60-100 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ folianów. Wysoką zawartością witaminy B₉ odznaczają się także jaja – 65 $\mu\text{g}/100\text{ g}$, przy czym większość kwasu foliowego znajduje się w żółtku. Spośród ryb, najlepszym źródłem kwasu foliowego jest łosoś, zawierający 26 $\mu\text{g}/100\text{ g}$. Niewielkie ilości witaminy B₉ są również syntezowane w przewodzie pokarmowym przez bakterie jelitowe [6, 7, 4, 8]. Zawartość folianów w wybranych produktach spożywczych przedstawia ryc. 1.



Ryc. 1. Zawartość folianów w wybranych produktach spożywczych [7]

Fig. 1. Folate content in selected foods [7]

W produktach spożywczych na ogół nie występuje stabilny kwas foliowy, ale zredukowane, bardziej wrażliwe na zniszczenie formy. Większość folianów żywności jest bardzo wrażliwa na działanie wysokiej temperatury, promieni słonecznych, tlenu, jonów metali (miedzi i żelaza) oraz na kwasowość środowiska [4]. W czasie przechowywania produktów spożywczych większość folianów żywności łatwo utlenia się do gorzej przyswajalnych pochodnych. Duże straty folianów zachodzą podczas obróbki termicznej, zwłaszcza w czasie gotowania. Przykładowo, w szpinaku gotowanym w wodzie zawartość folianów obniża się o połowę. Także inne procesy technologiczne (oczyszczanie, rozdrabnianie) przyczyniają się do zmniejszenia zawartości kwasu foliowego. Ogółem w przetworzonej żywności straty tej witaminy sięgają mogą 50-80% [1].

Na biodostępność folianów może wpływać wiele czynników, m.in. skład diety, procesy przetwórcze, czynniki fizjologiczne oraz rodzaj folianów znajdujących się w diecie, gdyż mają one różną biopotencję. Użytki (alkohol, nikotyna) zakłócają wchłanianie, wykorzystanie i gromadzenie folianów w komórkach ustrojowych. Bioprzyswajalność witaminy B₉ mogą upośledzać zaburzenia także strukturalne i czynnościowe oraz stany zapalne przewodu pokarmowego (np. choroba trzewna, choroba Leśniowskiego-Crohna), a także przyjmowanie niektórych leków, m.in. leków z grupy antagonistów kwasu foliowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. aspiryny, ibuprofenu), cholestyraminy, leków wpływających na kwasowość przewodu pokarmowego (np. preparatów glinu i magnezu), leków przeciwgruźliczych oraz hormonalnych doustnych środków antykoncepcyjnych [4]. Na wykorzystanie folianów przez organizm może także oddziaływać stan odżywienia niektórymi witaminami i składnikami mineralnymi, szczególnie żela-

zem, cynkiem, witaminą B₁₂ i kwasem askorbinowym oraz metioniną. Niedobór witaminy B₁₂ w organizmie zmniejsza retencję folianów przez komórki, a niedobór kwasu askorbinowego osłabia zdolność organizmu do utrzymywania folianów w stanie zredukowanym, aktywnym metabolicznie [8].

Ze względu na interakcje z innymi składnikami, trudno ustalić dokładną biodostępność folianów z diety. W zależności od produktu żywnościowego wynosi ona od 30 do 80% [8]. W niektórych produktach roślinnych, takich jak kapusta, pomarańcze, pomidory i fasola, znajdują się naturalne inhibitory swoistych enzymów jelitowych (koniugaz), które zmniejszają wchłanianie witaminy B₉. Przyjmuje się, że bioprzyswajalność naturalnych folianów jest około połowę mniejsza niż syntetycznego kwasu foliowego, który wchłania się prawie całkowicie [4].

Pobranie folianów z diety

Zalecane spożycie folianów dla osób dorosłych wynosi 400 µg dziennie, a dla kobiet ciężarnych zapotrzebowanie wzrasta do 600 µg/doba [9]. Zapasy ustrojowe kwasu foliowego u zdrowego człowieka wynoszą około 5-10 mg. Około połowa z tego zapasu zmagazynowana jest w wątrobie. Przy całkowitym braku kwasu foliowego w pożywieniu zgromadzone zapasy zostają wyczerpane po 3-4 miesiącach [4, 8].

Tymczasem badania prowadzone w naszym kraju wykazują, iż niedobór kwasu foliowego jest jedną z najczęściej spotykanych awitaminoz. Waśkiewicz i wsp. [10] wykazały, iż 90% kobiet i 80% mężczyzn spożywa dziennie mniej kwasu foliowego niż wynoszą zalecane normy. Bieżanowska-Kopeć i wsp. [11] badając młode kobiety z woj. małopolskiego stwierdzili średnie spożycie folianów na poziomie 72% zalecanej normy. Podobne wyniki uzyskały Bronkowska i Karcz [3]. Badając grupę 100 kobiet o niskiej aktywności fizycznej wykazały one, iż przeciętne pobranie folianów z dietą pokrywało 71% zapotrzebowania na tą witaminę. Także w badaniach kobiet w wielu około menopauzalnym [12] wykazano spożycie folianów na poziomie nie pokrywającym zalecanej normy. Średnie pobranie w tej grupie badanych pokrywało 92% zapotrzebowania. Badania Rogalskiej-Niedźwiedz i wsp. [13] dotyczące spożycia folianów przez kobiety w wieku prokreacyjnym wykazały, że średnie dzienne spożycie kwasu foliowego, pochodzącego z żywności, wynosiło 315 µg/osobę. Stefańska i wsp. [14] badali poziom spożycia witamin wśród kobiet o zróżnicowanej masie ciała. Wykazali oni, że niezależnie od wartości energetycznej całodziennego diety, spożycie kwasu foliowego było na niewystarczającym poziomie. Zarówno wśród kobiet o prawidłowym BMI, jak i kobiet otyłych, spożycie folianów wynosiło 220-250 µg, co pokrywało zaledwie 55-63% normy. Jeszcze niższe

wyniki uzyskali Dybkowska i wsp. [15]. Badania przeprowadzone wśród dorosłych mieszkańców Warszawy wykazały, iż przeciętna racja pokarmowa pokrywała zaledwie 48% zapotrzebowania na foliany. Wynikało to głównie ze zbyt niskiego spożycia warzyw i owoców, będących ważnym źródłem tej witaminy. Nieznacznie wyższe wyniki uzyskały Hamułka i Wawrzyniak [16] badając ciężarne kobiety w województwie mazowieckim. Wykazały one spożycie kwasu foliowego na poziomie 53% zalecanych wartości. Należy uznać to za zjawisko niepokojące, gdyż okres ciąży jest tym momentem życia kobiety, gdzie prawidłowa podaż kwasu foliowego jest szczególnie istotna. Odpowiedni poziom folianów w pożywieniu zapobiega powstawaniu wad cewy nerwowej, ale zmniejsza ryzyko poronienia czy powstawania innych wad wrodzonych, jak wady serca, kończyn czy deformacje twarzoczaszki. Charkiewicz i wsp. [17] dokonali oceny sposobu odżywiania kobiet po przebytych poronieniu samoistnym. Wykazano, że zawartość folianów w całodziennych racjach pokarmowych pokrywała zaledwie 35% normy zalecanej dla kobiet ciężarnych.

Prawidłowa zawartość folianów w surowicy to 6,8-27 ng/ml, natomiast w erytrocytach może znajdować się 30-krotnie więcej witaminy B₉ [18]. Wierzbička i wsp. [19] w badaniach stanu odżywienia starszych mieszkańców Warszawy wykazali, iż 25% mężczyzn i 7% kobiet znajdowało się w grupie dużego ryzyka niedoboru kwasu foliowego, tzn. stężenie folianów we krwi było niższe niż 6,8 nmol/l.

Niedobory folianów w organizmie mogą być skutkiem zaburzonego ich wchłaniania, spowodowanego przyjmowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych, cholestyraminy, leków zmniejszających kwasowość soku żołądkowego, leków przeciwpadaczkowych, a także zwiększonym zapotrzebowaniem w okresie ciąży i karmienia [4, 6]. Niedobory folianów stwierdza się również u młodzieży w okresie dojrzewania, osób w wieku podeszłym oraz alkoholików. Przykładowo, wśród osób w wieku 60-96 lat spożycie kwasu foliowego pokrywało 60% normy w przypadku kobiet, i 72% w grupie mężczyzn [20]. Przyczyną nieprawidłowych zachowań żywieniowych może być niska świadomość w zakresie roli kwasu foliowego. W badaniach przeprowadzonych wśród krakowskich studentek w 2003 r. Twardus i wsp. [21] wykazały niski poziom wiedzy na temat znaczenia kwasu foliowego. Zaledwie 1/3 badanych wykazała się znajomością źródeł folianów, a połowa potrafiła wskazać skutki niedoboru tego składnika. Z kolei Wyka i Mikołajczak [22] badały spożycie kwasu foliowego oraz wiedzę na jego temat wśród 20-25-letnich wrocławianek. Zaledwie 45% z nich znało skutki niedoboru kwasu foliowego, a tylko 1/3 potrafiła wskazać przynajmniej jeden produkt spożywczy będący źródłem tej witaminy.

Ze względu na powszechnie spotykane niedobory kwasu foliowego należy zwrócić uwagę na produkty spożywcze wzbogacane tą witaminą. W Stanach Zjednoczonych, gdzie fortyfikacja kwasem foliowym produktów zbożowych jest obligatoryjna, dodatek kwasu foliowego wynosi 0,14 mg/100 g mąki, makaronu i innych produktów zbożowych. Podobnie w Wielkiej Brytanii, gdzie na każde 100 g mąki dodaje się 0,24 mg kwasu foliowego. W krajach tych zaobserwowano wyraźne zmniejszenie przypadków narodzin dzieci z wadami cewy nerwowej a także obniżenie liczby przypadków niedokrwiennego udaru mózgu u osób starszych [1, 23]. Mąka została wybrana jako nośnik ze względu na stosunkowo niską cenę oraz powszechność spożycia, a tym samym możliwość profilaktyki na szeroką skalę. Stosunkowo niewielkie ilości dodawanego kwasu foliowego wynikają z obaw przed nadmiernym pobraniem tej witaminy, co może m.in. skutkować maskowaniem objawów niedoboru witaminy B12 u osób starszych [1].

W Polsce fortyfikacja kwasem foliowym nie jest obligatoryjna, a jedynie dobrowolna. Z badań Sicińskiej i Pelc [24] wynika, że obecnie na polskim rynku znajduje się ponad 160 produktów wzbogacanych kwasem foliowym. Najliczniejszą grupę stanowią produkty zbożowe (mąki pszenne, płatki śniadaniowe), a także soki, napoje, słodczyce. Maksymalną ilość dodatku określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia dnia 16 września 2010 r. w sprawie substancji wzbogacających dodawanych do żywności [25]. Ze względu na straty zachodzące podczas procesu przygotowywania żywności maksymalna dozwolona ilość dodawanego kwasu foliowego wynosi nie więcej niż 100% zalecanego dziennego spożycia na 100 g lub 100 ml produktu spożywczego.

Skutki niedoboru kwasu foliowego

Kwas foliowy bierze udział w wielu procesach metabolicznych organizmu. Jego niedobór w diecie powoduje przede wszystkim powstawanie ciężkich zaburzeń u płodu (wady cewy nerwowej), niedokrwistość megaloblastyczną, wzrost poziomu homocysteiny we krwi, spowolnienie syntezy DNA i replikacji (podziału) komórek, upośledzenie funkcji układu nerwowego (nadpobudliwość i trudności w zasypianiu), zahamowanie wzrostu i odbudowy komórek w organizmie, uczucie przemęczenia i kłopoty z koncentracją a także stany niepokoju i lęku, depresję, bezsenność, problemy z pamięcią oraz zaburzenia w trawieniu [26, 27].

Odpowiednia podaż kwasu foliowego w diecie zapobiega rozwojowi miażdżycy. Jest to choroba, w której etiopatogenezie istotną rolę odgrywa homocysteina. Jest ona aminokwasem siarkowym powstającym przejściowo w wyniku przemian metioniny – egzogennego aminokwasu obecnego w białkach

pochodzenia zwierzęcego, dostarczanego z pożywieniem [27]. U osób zdrowych większość homocysteiny ulega przekształceniu (poprzez transsulfurację) do cystationiny a następnie do cysteiny lub poprzez remetylację do metioniny. Niezbędnym substratem w tym procesie jest kwas foliowy. Służy on jako dawca grupy metylenowej dla metylotransferazy, enzymu odpowiedzialnego za metylację homocysteiny [10]. W przypadku zaburzeń lub nieprawidłowości metabolicznych w przemianach homocysteiny jej nadmiar gromadzi się we krwi. Wzrost poziomu homocysteiny w osoczu krwi jest jedną z wielu przyczyn powstawania zmian miażdżycowych w układzie sercowo-naczyniowym [28], prowadząc do zwiększenia produkcji kolagenu i przebudowy ściany naczynia. Hiperhomocysteinemia prowadzi także do uszkodzenia tkanki łącznej tętnic, może zwiększać przyleganie płytek krwi do śródbłonna, jak również pobudzać procesy krzepnięcia [29]. U kobiet ciężarnych hiperhomocysteinemia dodatkowo stanowi czynnik ryzyka powstawania nadciśnienia oraz wad cewy nerwowej u płodu [4, 8].

W wielu badaniach wykazano odwrotną korelację między stężeniem folianów i homocysteiny we krwi – suplementacja kwasem foliowym zmniejsza stężenie homocysteiny [29]. Tymczasem w badaniach przeprowadzonych w naszym kraju wykazano, iż 26% mężczyzn i 16% kobiet ma podwyższony poziom tego aminokwasu we krwi [26].

Prawidłowe stężenie kwasu foliowego może być także niezależnym od homocysteiny czynnikiem zapobiegania chorobie wieńcowej. Wykazano, iż wzrost jego stężenia w osoczu o 4 ng/l wiązał się z prawie 2-krotnym zmniejszeniem ryzyka choroby wieńcowej [12]. Jednocześnie istnieją badania dowodzące, iż suplementacja kwasem foliowym mimo obniżenia stężenia homocysteiny, nie wpływa na zmniejszenie liczby incydentów sercowo-naczyniowych w populacjach o dużym ryzyku tego typu zdarzeń. W badaniach Liem i wsp. [30] 300 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową otrzymywało dziennie 0,5 mg kwasu foliowego. Zaobserwowano u nich obniżenie poziomu homocysteiny o 18%, podczas gdy w grupie kontrolnej poziom ten nie uległ zmianie. Jednakże nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy pacjentami obu grup w ilości punktów końcowych (incydenty naczyniowe, zgony). Inne badania tego typu (NORVIT, VITATOPS, VIST), także nie wykazały korzystnego wpływu suplementacji witaminami z grupy B (w tym kwasem foliowym) na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [31, 32, 33].

W ostatnich latach pojawia się coraz więcej danych wskazujących na istotną rolę kwasu foliowego w funkcjonowaniu układu nerwowego. Jego korzystne oddziaływanie na funkcje tego układu, wiąże się z jego udziałem w powstawaniu substancji neurostymulują-

cych w organizmie, takich jak dopamina, noradrenalina, adrenalina. Przy znacznych niedoborach tego składnika może pojawić się depresja [34]. W badaniach klinicznych i epidemiologicznych wykazano, że odpowiednia podaż folianów w diecie zmniejsza także ryzyko wystąpienia innych zaburzeń neuropsychiatrycznych (np. psychoz, demencji, padaczki) [1]. Skutki te są przedmiotem dalszych badań, jednak można stwierdzić że w odpowiednia podaż folianów w organizmie zapobiega podwyższeniu stężenia homocysteiny we krwi, co chroni przed zaburzeniami takimi jak demencja, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia nastroju i inne [1].

Ze względu na dużą rolę kwasu foliowego w metabolizmie kwasów nukleinowych, jest on niezbędny do prawidłowego wytwarzania czerwonych krwinek. Jego niedobór jest (obok witaminy B₁₂) jednym z czynników powstawania niedokrwistości megaloblastycznej. Przy niedostatecznej ilości kwasu foliowego dochodzi do upośledzonego wytwarzania erytrocytów, zwiększenia ich objętości, skrócenia czasu przeżycia oraz przedwczesnego niszczenia w szpiku. Występuje także leukopenia i małopłytkowość. Główną przyczyną anemii megaloblastycznej są zaburzenia syntezy kwasów nukleinowych, a niedobór kwasu foliowego skutkuje zakłóceniami w syntezie przede wszystkim prekursorów puryny [6]. Niedokrwistość megaloblastyczna towarzyszy najczęściej: stanom zwiększonego zużycia kwasu foliowego, np. w ciąży, upośledzonemu wchłanianiu np. w biegunkach lipidowych, wtórnie nasilonej hemolizie i przewlekłych niedokrwistościach hemolitycznych, wrodzonym wadom przewodu pokarmowego, przyjmowania środków przeciwdrgawkowych, cytostatyków. Najbardziej narażone na wystąpienie tego rodzaju niedokrwistości są kobiety ciężarne, szczególnie po 30 roku życia. Leczenie polega na podawaniu dużych ilości kwasu foliowego (1-5 mg), w przypadku złego wchłaniania kwasu foliowego dawka ta może być zwiększona do 15 mg [6]. W wyjątkowych przypadkach konieczne może być nawet przetaczanie krwi. Niedokrwistość megaloblastyczna u dzieci występuje najczęściej między 2 a 17 miesiącem życia. Dziecko rodzi się z dużym stężeniem kwasu foliowego, jednak rezerwy otrzymane od matki wyczerpują się około 8-10 tygodnia życia. Deficyt folianów występuje częściej u wcześniaków i bliźniaków, które otrzymały mniejsze zasoby tej witaminy od matki.

Badania epidemiologiczne oraz doświadczalne z udziałem ludzi i zwierząt wskazują, że stan odżywienia folianami wpływa modulacyjnie na ryzyko powstawania raka w niektórych tkankach [35]. Folicyna zapobiega bowiem uszkodzeniom struktury chromosomów, przez co komórki stają się bardziej odporne na działanie czynników kancerogennych. Obniżony poziom kwasu foliowego prowadzi do

zwiększonej aktywności protoonkogenów i indukcji transformacji nowotworowej komórek. Kwas foliowy i jego metabolity są bowiem kofaktorami metylacji DNA [36]. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują odwrotną zależność między spożyciem folianów i ryzykiem pojawienia się m.in. raka płuc, trzustki, przełyku, żołądka, szyjki macicy, piersi czy białaczki [37]. Najwięcej danych dotyczy roli kwasu foliowego w zapobieganiu rakowi okrężnicy. Wykazano odwrotną zależność między spożyciem folianów, a także stężeniem folianów we krwi, a zagrożeniem rakiem i gruczolakiem okrężnicy [36, 37].

Jedną z najlepiej poznanych funkcji kwasu foliowego jest zapobieganie powstawaniu wad cewy nerwowej u płodu. Rozwój płodu jest procesem, w którym – w związku z intensywnym podziałem komórek – nasila się wytwarzanie kwasów DNA, a to znacznie zwiększa zapotrzebowanie na foliany. Odpowiednia podaż kwasu foliowego ma szczególne znaczenie w okresie poprzedzającym ciążę i w pierwszych jej tygodniach. Wiele badań naukowych wykazało, że przyjmowanie przez kobiety kwasu foliowego w tym okresie może zmniejszyć ryzyko wystąpienia niektórych wrodzonych wad rozwojowych u noworodków. Szczególnie istotny jest wpływ kwasu foliowego na obniżenie ryzyka urodzenia dziecka z wadą cewy nerwowej. Przyjmowanie kwasu foliowego w okresie okołokoncepcyjnym może być także skuteczne w profilaktyce innych wrodzonych wad rozwojowych, m.in. wad serca, kończyn, układu moczowego oraz rozszczepów twarzoczaszki [4].

Niedostateczny stan odżywienia folianami kobiet w ciąży zwiększa częstotliwość poronień i komplikacji ciążowych, obniża urodzeniową masę ciała noworodka. Poważnym skutkiem niedoboru kwasu foliowego w żywieniu kobiet w ciąży są wady cewy nerwowej płodu. Szczególnie ważny jest moment kształtowania cewy nerwowej, z której rozwija się później mózg i rdzeń kręgowy dziecka. Niezamknięcie się cewy nerwowej prowadzi do powstawania wad rozwojowych o różnorodnej postaci klinicznej. Zdarza się to w dwóch pierwszych miesiącach życia płodowego. W tym schorzeniu wyróżnia się deformacje czaszki i kręgosłupa, które prowadzą do śmierci noworodka zaraz po urodzeniu lub do trwałego kalectwa [4]. Najbardziej rozpowszechnionymi i najcięższymi wadami cewy nerwowej jest bezmózgowie i rozszczep kręgosłupa. Są one skutkiem defektu w procesie tworzenia się osrodkowego układu nerwowego (OUN). Wady te występują, gdy część cewy nerwowej, która później rozwija się rdzeń kręgowy i mózg, nie zamyka się. Zamknięcie następuje około 24 dni po zapłodnieniu, czyli w czasie gdy kobieta dopiero dowiaduje się że jest w ciąży. Bezmózgowie jest wadą letalną. Konsekwencją pozostałych wad cewy nerwowej są przedwczesne zgony lub trwałe inwalidztwo [2].

Częstość występowania tych wad na świecie wynosi od 0,5 do 8, a w Polsce 2-3 na 1000 żywych urodzeń [38]. Polska należy do krajów o największej w Europie umieralności niemowląt z powodu wrodzonych wad cewy nerwowej. W 2001 r. wady wrodzone stanowiły przyczynę 34% wszystkich zgonów. Równocześnie jest to druga co do częstości przyczyna zgonów niemowląt z powodu wad wrodzonych niemowląt w Polsce. Zapobieganie omawianym wadom jest możliwe dzięki stosowaniu suplementacji kwasem foliowym, która zmniejsza prawdopodobieństwo pojawienia się tych wad o 58 do 100% [39]. Wady cewy nerwowej mogą być uwarunkowane genetycznie, ale mogą być także wynikiem oddziaływania środowiska. Urodzenie dziecka z wadą kwalifikuje daną rodzinę do grupy zwiększonego ryzyka genetycznego. Ryzyko wystąpienia wady u kolejnego dziecka wynosi ok. 4% i rośnie do ponad 10% w przypadku wcześniejszego urodzenia dwojga dzieci z wadami cewy nerwowej [6]. Bardzo niekorzystne rokowania dla dzieci urodzonych z wadami cewy nerwowej powodują, że profilaktyka nabiera tu zasadniczego znaczenia.

Podsumowanie

Z uwagi na ważne role pełnione w organizmie przez tą witaminę, w celu zapobiegania niedoborom kwasu foliowego istotne jest zwrócenie uwagi na spożywanie produktów naturalnie bogatych w witaminy z grupy B i kwas foliowy bądź też wzbogacanych tą witaminą. W przypadku niektórych grup populacyjnych, w szczególności dla kobiet w ciąży i w okresie rozrodczym, celowym jest także suplementowanie codziennej racji pokarmowej syntetyczną formą kwasu foliowego. Zbyt duże dawki suplementów kwasu foliowego mogą maskować objawy neurologiczne u osób z niedoborem witaminy B₁₂ oraz wchodzić w interakcje z lekami przeciwdrgawkowymi [8]. Spożycie dziennie 15 mg kwasu foliowego może powodować zaburzenia układu nerwowego i pokarmowego, mogą również wystąpić alergiczne odczyny skórne. Jednakże kwas foliowy w dawkach nieznacznie przekraczających fizjologiczne zapotrzebowanie kwas foliowy jest witaminą bezpieczną.

Piśmiennictwo / References

1. Czczot H. Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Post Hig Med Dosw* 2008, 62: 405-419.
2. Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge. *Lancet* 2006, 367, 352-361.
3. Bronkowska M, Karcz I. Ocena zawartości witamin w racjach pokarmowych kobiet o niskiej aktywności fizycznej. *Rocz PZH* 2007, 58, 3: 533-540.
4. Wiśniewska K, Wysocki J. Kwas foliowy i jego znaczenie w pierwotnej profilaktyce wrodzonych wad rozwojowych. Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2003-2004 – Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. UM, Poznań 2010.
5. Karakuła H i wsp. Czy dieta ma wpływ na nasz nastrój? Znaczenie kwasu foliowego i homocysteiny. *Pol Merk Lek* 2009, XXVI, 152: 136-141.
6. Kłaczko G, Anuszevska E. Kwas foliowy i jego znaczenie dla prawidłowego rozwoju organizmu człowieka. *Przew Lek* 2000, 5: 86-90.
7. Kunachowicz H i wsp. Tabele wartości odżywczej wybranych produktów spożywczych i typowych potraw. PZWL, Warszawa 2010.
8. Ziemiański Ś, Wartanowicz M. Rola folianów w żywieniu kobiet i dzieci. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziec* 2001, 3(2): 119-125.
9. Jarosz M, Bułhak-Jachymczyk B. Normy żywienia człowieka. PZWL, Warszawa 2008.
10. Waśkiewicz A, Sygnowska E, Broda G. Dietary intake of vitamins B6, B12 and folate in relation to homocysteine serum concentration in the adult polish population – WOBASZ project. *Kardiol Pol* 2010, 68: 275-282.
11. Bieżanowska-Kopeć R, Leszczyńska T, Pisulewski P. Oszacowanie zawartości folianów i innych witamin z grupy B w dietach młodych kobiet (20-25 lat) z województwa małopolskiego. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2007, 6.
12. Bronkowska M, Biernat J, Sadowska B. Ocena zawartości witamin w racjach pokarmowych kobiet w wieku około menopauzalnym. *Bromat Chem Toksykol* 2009, 42, 1: 18-23.
13. Rogalska-Niedźwiedź M i wsp. Badania wielkości spożycia folianów w grupie kobiet w wieku prokreacyjnym. *Żyw Człow Metab* 2000, 27, 2: 172-183.
14. Stefańska E i wsp. Ocena zawartości witamin w całodziennych racjach pokarmowych kobiet o prawidłowej masie ciała oraz z nadwagą i otyłością. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2009, 4: 286-294.
15. Dybkowska E, Świdorski F, Waszkiewicz-Robak B. Zawartość witamin w diecie dorosłych mieszkańców Warszawy. *Rocz PZH* 2007, 58, 1: 211-215.
16. Hamułka J, Wawrzyniak A. Ocena spożycia wybranych witamin i składników mineralnych u kobiet w ciąży. *Rocz PZH* 2005, 3, 245-252.
17. Charkiewicz W i wsp. Ocena sposobu żywienia kobiet z poronieniem samoistnym. *Probl Hig Epidemiol* 2011, 92(1): 94-98.
18. Gryszczyńska A, Witaminy z grupy B – naturalne źródła, rola w organizmie, skutki awitaminozy. *Post Fitoter* 2009; 4: 229-238.
19. Wierzbicka E, Brzozowska A, Roszkowski W. Energy and nutrient intake of elderly people living in the Warsaw region, Poland. *J Nutr Health Aging* 2001, 5(4): 248-252.

20. Stawarska A, Tokarz A, Kolczewska M. Ocena ilościowa składników mineralnych i witamin w dietach ludzi starszych zrzeszonych w wybranych warszawskich stowarzyszeniach społecznych. cz. III. *Bromat Chem Toksykol* 2009, XLII, 2: 117-122.
21. Twarduś K, Perek M, Krzeczowska B. Wiedza, postawy i zachowania studentek w zakresie profilaktyki wad cewy nerwowej. *Ann UMCS Lublin* 2003, 58, supl.13: 368-372.
22. Wyka J, Mikołajczak J. Podaż kwasu foliowego w racjach pokarmowych wrocławianek w wieku 20-25 lat oraz ocena wiedzy o jego znaczeniu dla zdrowia. *Rocz PZH* 2007, 58, 4: 633-640.
23. Kawka A. Przetwory zbożowe – aspekty wzbogacania wartości odżywczej. *Prz Zboż-Młyn* 2009: 10.
24. Sicińska E, Pelc A. Produkty wzbogacone jako potencjalne źródło kwasu foliowego w żywieniu człowieka. *Rocz PZH* 2011, 62, 2.
25. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie substancji wzbogacających dodawanych do żywności. *Dz.U.* z 2010 r. nr 174 poz. 1184.
26. Tykarski A i wsp. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi – nowego czynnika ryzyka wieńcowego – u dorosłych mieszkańców naszego kraju. *Wyniki programu WOBASZ. Kardiologia* 2005, 63, 6.
27. Kądziała J i wsp. Niedobór kwasu foliowego a bezpośredni, niezależny od homocysteiny, związek z ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. *Folia Cardiologica* 2003, 10, 5: 619-624.
28. Tsai JC, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: A link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994, 91(14): 6369-6373.
29. Naruszewicz M. Homocysteina w patogenezie miażdżycy. *Czynniki Ryzyka* 2005, supl.11: 4-5.
30. Liem A, et al. Secondary prevention with folic acid: effects on clinical outcomes. *J Am College Cardiol* 2003, 41, 12: 2105-2113.
31. VITATOPS Trial Study Group. B vitamins in patients with recent transient ischaemic attack or stroke in the VITamins TO Prevent Stroke (VITATOPS) trial: a randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010, 9(9): 855-865.
32. Bona K, et al. NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006, 13, 354(15): 1578-1588.
33. Spence JD, et al. Vitamin Intervention For Stroke Prevention trial: an efficacy analysis. *Stroke* 2005, 36(11): 2404-2409.
34. Gajewska D. Nastrojowe menu. *Prz Gastronom* 2004, 6: 10-11.
35. Wartanowicz M, Ziemiański Ś. Witaminy rozpuszczalne w wodzie. [w:] *Normy żywienia człowieka – fizjologiczne podstawy*. Ziemiański Ś (red). PZWL, Warszawa 2001: 198-280.
36. Stelmaszuk T i wsp. Chemoprewencja raka jelita grubego. *Pol Merk Lek* 2009, XXVI, 155: 565-568.
37. Kim YI. Will mandatory folic acid fortification prevent or promote cancer? *Am J Clin Nutr* 2004, 80 (5): 1123-1128.
38. Brzeziński Z, Helwich E. Zapobieganie wadom cewy nerwowej. Instytut Matki i Dziecka. Program Pierwotnej Profilaktyki Wad Cewy Nerwowej, Warszawa 2000.
39. Szostak-Węgierek D. Znaczenie prawidłowego żywienia kobiety w czasie ciąży. *Żyw Człow Metab* 2004, 31: 160-171.