

Regina Wierzejska, Barbara Wojda

FOLIC ACID SUPPLEMENTATION IN PREGNANCY AND PREVENTION OF FETAL NEURAL TUBE DEFECTS

PRZYJMOWANIE KWASU FOLIOWEGO PRZEZ KOBIETY CIĘŻARNE W PROFILAKTYCE WAD CEWY NERWOWEJ PŁODU

National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene,
Department of Nutrition and Nutritional Value of Food
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny
Zakład Żywności i Wartości Odżywczej Żywności

ABSTRACT

INTRODUCTION: Folic acid deficiency in very early pregnancy significantly increases the risk for neural tube defects in the developing fetus. Due to very high demands for folic acid in pregnancy, adequate supply is not possible without dietary supplements.

AIM OF THE STUDY. Evaluation of the frequency and adequacy of folic acid supplementation before and during pregnancy among women from the Warsaw region of Poland.

MATERIAL AND METHODS. The study was conducted among 100 pregnant women using direct interviewing. Chi-square test was used to analyze the relationship between selected parameters and folic acid supplementation.

RESULTS. Folic acid before pregnancy was supplemented by 42% of the respondents. In pregnancy, the number almost doubled (83%), but most women did not start the supplementation until 5-6 weeks of gestation. Before pregnancy, almost all subjects used single folic acid preparations, whereas during pregnancy they used vitamin-mineral preparations for expectant women.

CONCLUSIONS. The realization of the Primary Prevention Program of Neural Tube Defects leaves much to be desired. Over half of the women do not supplement folic acid before conception, and the supply in pregnancy is initiated too late to meet the assumptions of the prevention program.

Key words: *folic acid, pregnancy, neural tube, supplementation*

STRESZCZENIE

WSTĘP: Niedobory kwasu foliowego w bardzo wczesnej ciąży zwiększają ryzyko wad cewy nerwowej płodu. Zapotrzebowanie kobiet ciężarnych na ten składnik jest na tyle duże, że bez suplementacji diety nie jest możliwa prawidłowa podaż.

CEL BADANIA. Ocena częstości i prawidłowości stosowania preparatów kwasu foliowego przed zajściem w ciążę oraz w okresie ciąży, przez kobiety z regionu warszawskiego.

MATERIAŁ I METODY. Badanie przeprowadzono wśród 100 kobiet ciężarnych, metodą bezpośredniego wywiadu z pacjentką. Związek wybranych cech ze stosowaniem kwasu foliowego analizowano przy pomocy testu chi².

WYNIKI. Kwas foliowy przed zajściem w ciążę przyjmowało 42% badanych pacjentek. W okresie ciąży odsetek ten był dwukrotnie wyższy (83%), ale większość kobiet rozpoczęła suplementację dopiero od 5-6 tygodnia ciąży. Przed zajściem w ciążę niemal wszystkie pacjentki zażywały pojedyncze preparaty kwasu foliowego, natomiast w okresie ciąży składnik ten przyjmowany był w postaci preparatów witaminowo-mineralnych, przeznaczonych dla kobiet ciężarnych.

WNIOSKI. Realizacja Programu Profilaktyki Pierwotnej Wad Cewy Nerwowej nie jest zadowalająca. Ponad połowa kobiet nie zażywa kwasu foliowego w okresie przedkoncepcyjnym, a po zajściu w ciążę podaż preparatu jest na tyle późna, że nie spełnia założeń profilaktyki.

Słowa kluczowe: *kwas foliowy, ciąża, cewa nerwowa, suplementacja*

INTRODUCTION

Folic acid is the synthetic form of folates, a water-soluble B vitamin. Folates are important for a range of functions in the body. They participate in numerous one-carbon transfer reactions, including the methylation of DNA, and remethylation of homocysteine to the methionine. Folates are required for the normal production of red blood cells, and the synthesis of phospholipids and proteins. Insufficient supply of dietary folates can lead to folates deficiency in the body and can result in several health problems, including macrocytic anemia, cardiovascular disease, cancers, and birth defects (1, 2).

The relationship between folic acid intake and the development of the central nervous system in the fetus emphasizes the important role of folate during pregnancy (3, 4). The first studies on the effects of folic acid on the neural tube function date back to the 1960s (5), but it was not until the 90s that significant progress in the research was made. One of the first randomized trials, published in 1991 in the *Lancet*, demonstrated that daily supplementation of 4 mg of folic acid among women with history of neural tube defects (NTDs) in previous pregnancy decreased the risk for that complication in the next pregnancy by 72%. These authors stated that, at that point, it remained inconclusive whether all pregnant women should routinely take folic acid in pregnancy (5). Another randomized study by a Hungarian team proved a beneficial effect of taking 800 µg of folic acid by women without elevated risk for NTDs (6), whereas a Chinese team claimed that supplementation with the dose of 400 µg/day in those women would suffice (7). Until today, the randomized trials have provided enough evidence to conclude that folic acid supplementation before conception decreases the risk for NTDs in the fetus by 69% (8).

The most common neural tube defects are anencephaly and spina bifida. Although spina bifida has a lower case fatality rate than other neural tube defects (approximately 7%, compared with 100% for anencephaly), it can result in severe life-long morbidity (9, 10).

Already in 1992, the USA introduced guidelines for reproductive-age women to supplement folic acid in the dose of 400 µg/day (11). In Poland, the Primary Prevention Program of Neural Tube Defects was launched in 1998 and it continues to promote diet with high content of folate and daily supplementation of folic acid in the dose of 400 µg/day by all women who might get pregnant. Folic acid supplementation should be continued at least through the first 12 weeks of gestation (12). The need to supplement folic acid already during the pre-conception period is associated with the fact that NTDs, which result from defective

WSTĘP

Kwas foliowy jest syntetyczną formą folianów, należących do witamin z grupy B. Foliań pełnią w organizmie człowieka wiele kluczowych funkcji. Jako nośniki jednostek jednowęglowych uczestniczą w metylacji DNA i remetylacji homocysteiny do metioniny. Są niezbędne w procesie wytwarzania czerwonych krwinek oraz biorą udział w syntezie białek i fosfolipidów. Niedobór folianów w diecie prowadzi do deficytów w organizmie, skutkiem czego może być niedokrwistość makrocytarna, choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, a także wady wrodzone płodu (1, 2).

Związek pomiędzy spożyciem kwasu foliowego przez kobiety ciężarne a rozwojem centralnego układu nerwowego płodu świadczy o ogromnym znaczeniu tego składnika w czasie ciąży (3, 4). Początek badań nad wpływem kwasu foliowego na czynność cewy nerwowej sięga lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku (5), jednak poważny rozwój wiedzy na ten temat przyniosły dopiero lata 90. Jedno z pierwszych randomizowanych, ogólnościatowych badań, opublikowane w 1991 r. w renomowanym czasopiśmie *The Lancet* wykazało, że u kobiet ciężarnych, które w poprzedniej ciąży urodziły potomstwo z wadą cewy nerwowej, przyjmowanie 4 mg kwasu foliowego dziennie, przed zajściem w kolejną ciążę zmniejszyło ryzyko tego powikłania o 72% (5). Autorzy publikacji wskazali wówczas, że na tym etapie wiedzy nie jest pewne, czy wszystkie kobiety ciężarne rutynowo powinny zażywać kwas foliowy. W kolejnym randomizowanym badaniu węgierskim, wśród kobiet nieobarczonych podwyższonym ryzykiem wad cewy nerwowej płodu udowodniono korzystny efekt stosowania 800 µg kwasu foliowego (6), natomiast badanie chińskie wykazało, że w grupie takich kobiet wystarczająca jest suplementacja dawką 400 µg/dzień (7). W świetle analizy dotychczas przeprowadzonych badań randomizowanych przyjmowanie kwasu foliowego przed poczęciem dziecka zmniejsza ryzyko wad cewy nerwowej płodu o 69% (8).

Najczęściej występującymi wadami cewy nerwowej jest bezmózgowie i rozszczep kręgosłupa. Umieralność z powodu rozszczepu kręgosłupa jest znacznie mniejsza, niż w przypadku innych wad cewy nerwowej (około 7%, w porównaniu z 100% w przypadku bezmózgowia), ale takie dzieci mają poważne, dożywotnie problemy zdrowotne (9, 10).

Na gruncie postępującej wiedzy już w 1992 r. w USA wprowadzono zalecenia, aby kobiety w wieku rozrodczym stosowały preparat kwasu foliowego w dawce 400 µg dziennie (11). W Polsce ogólnokrajowy Program Profilaktyki Pierwotnej Wad Cewy Nerwowej funkcjonuje od 1998 r. i polega na propa-

closure of the neural tube, may occur as early as at 3 or 4 weeks of gestation, typically before the woman finds out about the pregnancy. Supplementation initiated after the pregnancy has been confirmed by a gynecologist is usually not timely enough to benefit the developing fetus (9, 13). The national Primary Prevention Program of Neural Tube Defects includes all reproductive-age women in Poland as 95% of the neural tube defects occur for the first time (5, 6).

The opinions of the experts about the optimal time to start folic acid supplementation change as a result of the new research findings. Originally, folic acid supplementation was recommended at least 4 weeks before conception (12), then 6 weeks since the 2014 Polish Society of Gynecologists and Obstetricians Guidelines (14), followed by at least 12 weeks according to the new guidelines (2017) of this Society (15).

AIM OF THE STUDY

The aim of the study was to evaluate the frequency and adequacy of folic acid supplementation before and during pregnancy among women from the Warsaw region of Poland.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted among 100 pregnant women, who delivered at the Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology, Medical University of Warsaw, in 2014-2015. Direct interviewing method was used to collect the data on folic acid supplementation and the demographics. The interviews were conducted by the same dietitian. Patient characteristics are presented in Table 1.

The chi-square test was used to analyze the association between folic acid supplementation and certain parameters (maternal age, education, place of inhabitation, parity, smoking in pregnancy). The p-value of <0.05 was considered as statistically significant. Stata v. 14.1 was used for statistical analysis.

Table 1. Patient characteristics
Tabela 1. Charakterystyka pacjentek

Number of women	100
Age (years), mean \pm SD	30 \pm 4.4
Education, (%)	
higher	66
other	34
Place of residence, (%)	
Warsaw city	58
Warsaw area	42
Parity, (%)	
primipara	44
multipara	56
Smoking during pregnancy, (%)	15

gowaniu żywienia bogatego w kwas foliowy oraz codziennego przyjmowania tego składnika w dawce 400 μ g przez wszystkie kobiety, które mogą zajść w ciążę. Suplementacja taka powinna być kontynuowana przynajmniej przez pierwsze 12 tygodni ciąży (12). Przyjmowanie kwasu foliowego w okresie przedkonceptyjnym wynika z faktu, że wady cewy nerwowej, na skutek jej niepełnego zamknięcia powstają już na przełomie 3. i 4. tygodnia życia płodowego, zwykle zanim kobieta dowiaduje się, że jest w ciąży. Rozpoczęcie suplementacji dopiero od momentu stwierdzenia ciąży przez ginekologa jest zazwyczaj zbyt późno (9, 13). Programem objęte są wszystkie kobiety w wieku rozrodczym, ponieważ 95% przypadków wad cewy nerwowej zdarza się po raz pierwszy (5, 6). Jednakże w ślad za nowymi wynikami badań zmienia się stanowisko ekspertów, dotyczące momentu, od którego należy zażywać kwas foliowy. Zgodnie z pierwotnym założeniem należało go zażywać przynajmniej 4 tygodnie przed zajściem w ciążę (12), w 2014 r. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne rekomendowało już 6 tygodni (14), a w świetle najnowszych zaleceń tego Towarzystwa (2017 r.) suplementację należy rozpocząć, co najmniej 12 tygodni przed zajściem w ciążę (15).

CEL PRACY

Celem badania była ocena częstości i prawidłowości stosowania preparatów kwasu foliowego przed zajściem w ciążę oraz w okresie ciąży, przez kobiety z regionu warszawskiego.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono wśród 100 kobiet ciężarnych, rodzących w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej II Wydziału Lekarskiego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w latach 2014-2015. Informacje dotyczące przyjmowania kwasu foliowego oraz dane socjologiczne zebrano metodą bezpośredniego wywiadu z pacjentkami, przeprowadzanego zawsze przez tego samego dietetyka. Charakterystykę pacjentek przedstawia tabela I.

Związek wybranych czynników (wiek kobiet, ich wykształcenie, miejsce zamieszkania, liczba ciąż, palenie tytoniu podczas ciąży) ze stosowaniem kwasu foliowego zbadano przy pomocy testu χ^2 . Za kryterium istotności przyjęto $p < 0,05$. Analizę wykonano w programie Stata v. 14.1

RESULTS

WYNIKI

Folic acid supplementation before conception

Folic acid supplementation before pregnancy was reported by 42% of the subjects, and was more common among non-smokers and primiparas as compared to smokers and multiparas (Table 2).

The reported time of folic acid supplementation ranged from 1 week to 3 years before conception. Out of the 42% of women, the highest number of subjects (23%) used folic acid in accordance with the recommendations, i.e. for at least 3 months before conception, 8% for 1-3 months, and the remaining 11% for under one month. Almost all of these women (41%) used single preparations of folic acid and only 1 subject used a complex vitamin/mineral preparation.

Stosowanie kwasu foliowego w okresie przed-koncepcyjnym

Kwas foliowy przed zajściem w ciążę przyjmowało 42% badanych pacjentek. Bardziej powszechne było to wśród kobiet w ciąży pierwszej, a także niepalących w okresie ciąży, niż kobiet w ciąży kolejnej i kobiet palących tytoń (Tab. II).

Deklarowany przez pacjentki okres suplementacji wyniósł od 1 tygodnia do 3 lat przed zajściem w ciążę. Najwięcej kobiet (23%) stosowało kwas foliowy prawidłowo, czyli co najmniej 3 miesiące przed zajściem w ciążę, 8% w okresie 1-3 miesięcy, a pozostałe 11% krócej, niż miesiąc. Niemal wszystkie pacjentki (41%) przyjmowały pojedyncze preparaty kwasu foliowego, a tylko jedna z nich złożony preparat witaminowo-mineralny.

Table 2. Characteristics of the women who supplemented folic acid before conception

Tabela 2. Charakterystyka kobiet, które przyjmowały kwas foliowy przed zajściem w ciążę

	Number of women who supplemented folic acid, percentage n, (%)	p-value
Age: ≤ 30 years > 30 years	19, (40) 23, (45)	0.594
Education: higher other	31, (46) 11, (33)	0.218
Place of residence: Warsaw city Warsaw area	26, (45) 16, (38)	0.501
Parity: primipara multipara	23, (55) 19, (33)	0.028
Smoking during pregnancy: yes no	4, (21) 38, (47)	0.040

Folic acid supplementation during pregnancy

A total of 83% of the respondents reported folic acid supplementation during pregnancy. After taking into account the women who used folic acid supplementation before conception, 41% of the patients started to supplement folic acid during pregnancy. Almost all women (77% of the study population) reported folic acid supplementation in the form of a complex vitamin/mineral preparation for pregnant women, and 7% additionally used a single preparation of folic acid, which might increase the risk of excessive supply. Only a single preparation of folic acid was used in pregnancy by 6% of the investigated women.

Out of the women who used folic acid in pregnancy, 71% started supplementation at 5-6 weeks of gestation

Stosowanie kwasu foliowego w okresie ciąży

Suplementację diety kwasem foliowym w okresie ciąży stosowało 83% kobiet. Po uwzględnieniu tych pacjentek, które realizowały to jeszcze przed zajściem w ciążę, rozpoczęcie suplementacji dotyczyło 41% pacjentek. Prawie wszystkie kobiety (77% badanej grupy) zadeklarowały, że po rozpoznaniu ciąży kwas foliowy przyjmowały w formie preparatu witaminowo-mineralnego, przeznaczonego dla kobiet ciężarnych, a 7% kobiet łączyło go dodatkowo z pojedynczym preparatem kwasu foliowego, co mogło zwiększać ryzyko nadmiernego pobrania. Wyłącznie pojedynczy kwas foliowy stosowało w okresie ciąży 6% badanych kobiet.

or later. The remaining women initiated folic acid supplementation slightly earlier, i.e. at 3-4 weeks of gestation. All women continued to supplement folic acid until pregnancy completion.

DISCUSSION

Demands for folate are elevated in pregnancy and increase up to 600 µg/day (4). Higher doses of the folic acid (even 5000 µg) are being recommended as an important adjunctive strategy for perinatal unipolar depression that may be particularly effective in women with low serum folate levels (16).

Despite the fact that an increase in folate consumption has been advocated and recommended for years, it remains relatively small and unchanged over time. In 2004, pregnant women in Poland consumed on average 181 µg of folic acid a day (17). An almost identical consumption (160-180 µg) was reported between 2009-2013 (18, 19), and a slightly higher consumption (254 µg) was reported in 2018 (20).

In light of the confirmed relationship between folate deficiency and neural tube defects, numerous countries introduced mandatory fortification with folic acid of certain foods, chief among them flour (67 countries globally, 2012) (9). Canada and the USA were the first to do this and have been fortifying flour with folic acid (150 µg/100g) for over 20 years, which increases folic acid consumption by 100-150 µg/day (21). In the European Union, food fortification is not mandatory, but producers may fortify foods on their own account. According to the 2009 report by Sicińska and Pelc, 166 fortified products, predominantly cereal (40%), followed by juices, nectars, and drinks, were available in the city of Warsaw (22).

Mandatory fortification of foods is undoubtedly the most effective preventive measure for NTDs. According to some data, the rates of spina bifida – one of the most common NTDs - between 1985-2010 in such countries were significantly lower as compared to countries without mandatory fortification of foods with folic acid (33.9/100 000 live births and 48.4/100 000 live births, respectively) (9). In Europe, according to the European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT), the number of spina bifida cases between 1991–2011 was 46.3/100 000 births and of all NTDs cases was 91.1/100 000 births. The incidence of NTDs in the Wielkopolska region, Poland, was 92.5/100 000 births (23). The abovementioned authors emphasize that, due to lack of mandatory fortification, the situation in Europe in 2011 showed no improvement as compared to 1991, despite two decades of recommendations to supplement folic acid among reproductive-age women.

Spśród tych pacjentek, które przyjmowały kwas foliowy będąc w ciąży, 71% rozpoczęło jego przyjmowanie dopiero od 5-6 tygodnia ciąży lub później. Pozostałe pacjentki twierdziły, że suplementację zaczęły nieco wcześniej tj. od 3-4 tygodnia ciąży. Wszystkie kobiety kontynuowały przyjmowanie kwasu foliowego do zakończenia ciąży.

DYSKUSJA

Zapotrzebowanie kobiet ciężarnych na kwas foliowy jest podwyższone i wynosi 600 µg/dzień (4). Wyższe dawki kwasu foliowego (nawet 5000 µg) mogą być niezbędne, w przypadku kobiet ciężarnych z jednobiegunową depresją, szczególnie w sytuacji niskiego stężenia kwasu foliowego w surowicy krwi (16). Pomimo wieloletnich zaleceń zwiększenia jego spożycia przez kobiety ciężarne wciąż jest ono niewielkie i niezmiennie w czasie. W 2004 r. kobiety ciężarne w Polsce spożywały z dietą średnio 181 µg kwasu foliowego dziennie (17), takie same ilości (160-180 µg) stwierdzano w latach 2012-2013 (18, 19) i niewiele różni się dane z roku 2018 - 254 µg (20).

Biorąc pod uwagę związek pomiędzy niedoborem kwasu foliowego a wadami cewy nerwowej płodu w wielu krajach podjęto decyzję o obowiązkowym wzbogacaniu żywności w ten składnik. Najbardziej popularne stało się wzbogacanie mąki, które w 2012 r. realizowało 67 krajów na świecie (9). Jako pierwsze wprowadziły to Stany Zjednoczone i Kanada, gdzie od ponad 20 lat dodaje się do mąki kwas foliowy w dawce 150 µg/100 g, co zwiększa jego spożycie z dietą o 100-150 µg/dzień (21). W Unii Europejskiej nie ma obowiązku wzbogacania produktów w kwas foliowy, ale istnieje możliwość jego dobrowolnego dodatku przez producentów. Z oszacowania przeprowadzonego w 2009 r. przez Sicińską i Pelc wynika, że na rynku warszawskim znajdowało się 166 takich produktów, z czego najwięcej stanowiły płatki śniadaniowe (40% ogółu wzbogacanych produktów), a następnie soki, nektary i napoje (22).

Obowiązkowe wzbogacanie żywności przynosi najlepsze efekty profilaktyki wad cewy nerwowej. Statystyki podają, że w takich krajach ilość rozszczepów kręgosłupa (jednej z najczęstszych wad cewy nerwowej) w latach 1985-2010 była znacznie mniejsza (33,9/100 000 żywych urodzeń), niż w krajach bez obowiązkowego wzbogacania (48,4/100 000 żywych urodzeń) (9). W Europie, według bazy EUROCAT (lata 1991 – 2011) liczba rozszczepów kręgosłupa wynosiła 46,3/100 000 urodzeń, a wszystkich wad cewy nerwowej – 91,1/100 000 urodzeń (23). Zawarte w ww. bazie dane z Polski (z regionu Wielkopolski) wskazują, że częstość wad cewy nerwowej u noworodków wynosiła 92,5/100 000 urodzeń. Autorzy tego opraco-

The realization of the NDTs prevention programs remains unsatisfactory due to a small percentage of women who follow the recommendations about folic acid supplementation (23). Between 2005 and 2007, local studies found that only 27.5% of the women from Cracow (24), and 31% of the women from the Warsaw region (25) supplemented folic acid before conception. In the subsequent years, those percentages in the local populations ranged from 36% to 55% (26-28). A national study from 2017 revealed that 41% of the women declared folic acid supplementation before conception (29), which was similar to the results of the national study from 2013 – 37% (30). The result of the present study (42%) indicates a stable trend as far as pre-pregnancy folic acid supplementation is concerned. A relatively high number of such women has been noted in the USA (51-53%), despite increased folic acid consumption due to mandatory flour fortification (31, 32), whereas in the UK, France and Japan the rates are significantly lower (31%, 26% and 21%, respectively) (33-35).

A study by *Pietrzykowska-Kuncman* et al., conducted among female physicians who started to work with NTD children, is an example of how attitudes towards folic acid supplementation may evolve under certain circumstances. These authors demonstrated that all physicians who conceived after they had started the work in question supplemented folic acid before conception, as compared to 38% of the physicians whose previous pregnancy had occurred before working with NTD children (36).

In our study, the percentage of women who supplemented folic acid during pregnancy doubled (83%), and was consistent with the results of other authors (86-94%) (20, 25, 28, 29). Also, we confirmed the previously reported practice of late folic acid supplementation among pregnant women. The study by *Jarosz* and *Wierzejska*, from 2005-2007, demonstrated that 66% of women supplementing folic acid in the first trimester of pregnancy started no sooner than 4-5 weeks of gestation, or even later (25). According to *Atta* et al., neural tube closure occurs on day 28 of pregnancy and since that day forward the role of folic acid is no longer preventive (9).

CONCLUSION

Pre-pregnancy folic acid supplementation was reported by under half of our study population. During pregnancy, the percentage of those women was significantly higher and doubled. However, despite the fact that most of the subjects initiated folic acid supplementation immediately after the diagnosis of pregnancy, the supplementation was started too late as far as NTD prevention is concerned. Since very early

wania wyraźnie podkreślają, że w Europie, na skutek braku obowiązku wzbogacania żywności, sytuacja pod względem częstości tego powikłania w roku 2011 nie była korzystniejsza, niż w roku 1991, pomimo wieloletnich rekomendacji stosowania kwasu foliowego przez kobiety w wieku rozrodczym.

Realizacja profilaktyki wad cewy nerwowej nie jest zadowolająca, ponieważ mały odsetek kobiet prawidłowo przyjmuje kwas foliowy (23). W Polsce, w latach 2005-2007 w badaniach lokalnych na grupie kobiet ciężarnych z Krakowa stwierdzono, że przed zajściem w ciążę przyjmowało go tylko 27,5% kobiet (24), a w grupie kobiet z regionu warszawskiego 31% (25). W kolejnych latach w lokalnych populacjach odsetek ten wynosił od 36 do 55% (26-28). Badanie na grupie ogólnopolskiej, przeprowadzone w 2017 r. wykazało, że przyjmowanie kwasu foliowego przed zajściem w ciążę deklarowało 41% kobiet (29), co było zbliżone do wyniku takiego badania z roku 2013 (37%) (30). Uzyskany w naszym badaniu wynik (42% kobiet) wskazuje zatem na dość stałą sytuację. Stosunkowo duży odsetek takich kobiet notuje się w USA (51-53%), pomimo zwiększonego spożycia kwasu foliowego z dietą, na skutek obowiązkowego wzbogacania mąki (31, 32), natomiast w Anglii dotyczy to tylko 31% kobiet (33), we Francji 26% (34), a w Japonii odsetek ten jest jeszcze mniejszy (21%) (35).

Przykładem, jak bardzo może zmienić się podejście kobiet do wagi tego zagadnienia są wyniki badania *Pietrzykowskiej-Kuncman* i wsp., prowadzonego wśród lekarek, które zaczęły pracę zawodową z dziećmi z wadą cewy nerwowej (36). Wykazało ono, że wszystkie lekarki, które zaszły w ciążę po rozpoczęciu tej pracy zażywały kwas foliowy w okresie przed-koncepcyjnym, w stosunku do 38% lekarek, których poprzednia ciąża miała miejsce przed podjęciem zatrudnienia z chorymi dziećmi.

W okresie ciąży odsetek kobiet przyjmujących kwas foliowy w naszym badaniu wzrósł dwukrotnie (83%) i był zbliżony do wyników badań innych autorów (86-94%) (20, 25, 28, 29). Badanie potwierdza także stwierdzaną już wcześniej praktykę późnego sięgania po kwas foliowy. Badanie *Jarosza* i *Wierzejskiej* z lat 2005-2007 wykazało, że 66% kobiet stosujących kwas foliowy w I trymestrze ciąży rozpoczęło suplementację dopiero od 4-5 tygodnia ciąży, a nawet później (25). Jak podaje *Atta* i wsp. cewa nerwowa płodu, jako zawiązek centralnego układu nerwowego zamyka się 28 dnia ciąży i kwas foliowy odgrywa profilaktyczną rolę jedynie do tego okresu (9).

WNIOSKI

Stosowanie kwasu foliowego przed zajściem w ciążę stwierdzono u mniej niż połowy kobiet. W okresie

detection of pregnancy by the women is understandably problematic, only pre-pregnancy supplementation with folic acid may be effective.

REFERENCES

- Naderi N., House J.D.: Recent Developments in Folate Nutrition. *Adv Food Nutr Res* 2018;83:195-213.
- Hwang S.Y., Kang Y.J., Sung B., et al.: Folic acid is necessary for proliferation and differentiation of C2C12 myoblasts. *J Cell Physiol* 2018;233(2):736-747.
- Cieślak E., Kościej A.: Folic acid – occurrence and significance. *Probl Hig Epidemiol* 2012;93(1):1-7 (in Polish).
- Jarosz M., Stoś K., Przygoda B., i in.: *Witaminy*. W: Jarosz M., red. *Normy żywienia dla populacji Polski*. Warszawa, IŻŻ, 2017, 166-169.
- Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991;338(8760):131-137.
- Czeizel A.E., Dudás I.: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327(26):1832-1835.
- Berry R.J., Li Z., Erickson J.D., Li S., Moore C.A., et al.: Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999;341(20):1485-1490.
- De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., et al.: Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(12). doi: 10.1002/14651858. CD007950.
- Atta C.A.M., Fiest K.M., Frolkis A.D., et al.: Global birth prevalence of spina bifida by folic acid fortification status: A systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2016;106(1). doi: 10.2105/AJPH.2015.302902.
- Copp A.J., Adzick N.S., Chitty L.S., et al.: Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 30;1:15007.
- Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control* 1992; 41:1-7, indexed in Pubmed: 1522835.
- Brzeziński Z. *Strategie zapobiegawcze*. W: Brzeziński Z, red. *Zapobieganie wadom cewy nerwowej*. Warszawa, IMiDz, 1998, 81.
- Eichholzer M., Tönz O., Zimmermann R.: Folic acid: a public-health challenge. *Lancet* 2006;367:1352-1361.
- Karowicz-Bilińska A., Nowak-Markwitz E., Opala T., et al. *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących*. *Ginekol Pol* 2014;85:395-399.
- Bomba-Opoń D., Hirnle J., Kalinka J, et al.: Folate supplementation during the preconception period, pregnancy and puerperium. Polish Society of Gynecologists and Obstetricians Guidelines. *Ginekol Pol* 2017;88(11):633-636. doi:10.5603/GP.a2017.0113.
- Deligiannidis K.M., Freeman M.P. Complementary and alternative medicine therapies for perinatal depression. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28(1):85-95.
- Weker H., Strucińska M., Więch M., i in.: Ocena sposobu żywienia kobiet w okresie ciąży – suplementacja preparatami witaminowo-mineralnymi uzasadniona czy nie? *Przegl Lek* 2004;61(7):769-775.
- Bojar I., Owoc A., Humeniuk E., et al. : Inappropriate consumption of vitamins and minerals by pregnant women in Poland. *Ann Agric Environ Med* 2012;19: 263-266.
- Myszkowska-Ryciak J., Gurtatowska A., Harton A., et al.: Nutritional knowledge and selected aspects of the diet of pregnant women. *Probl Hig Epidemiol* 2013;94(3): 600-604 (in Polish).
- Kocylowski R., Lewicka I., Grzesiak M., et al.: Assessment of dietary intake and mineral status in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297(6):1433-1440. doi: 10.1007/s00404-018-4744-2.
- Berry R.J., Bailey L., Mulinare J., et al.: Fortification of flour with folic acid. *Food Nutr Bull* 2010;31(1 Suppl):22-35.
- Sicińska E., Pelc A.: Fortified food products as a potential source of folic acid in human nutrition. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2011;62(2):209-214 (in Polish).
- Khoshnood B., Loane M., de Walle H., et al.: Long term trends in prevalence of neural tube defects in Europe: population based study. *BMJ* 2015;351. doi:10.1136/bmj.h5949.
- Gacek M.: Some health behaviours and selected health status coefficients in a group of pregnant women. *Probl Hig Epidemiol* 2010;91(1):48-53 (in Polish).

25. Jarosz M., Wierzejska R.: Suplementacja kwasem foliowym diet kobiet ciężarnych. *Żyw Człow Metab* 2007;34(5):1499-1508 (in Polish).
26. Bałąj M., Wojtyłko A.: Folic acid supplementation as prophylaxis of neural tube defect in the Lower Silesia region: fact or myth? *Med Wieku Rozwoj* 2011;(4) (in Polish).
27. Hamułka J., Wawrzyniak A., Pawłowska R.: Assessment of vitamins and minerals intake with supplements in pregnant women. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2010;61(3):269-275 (in Polish).
28. Kurzawińska G., Magiełda J., Romała A., et al.: Demographic factors determining folic acid supplementation in pregnant and childbearing age women. *Ginekol Pol* 2018;89(4):211-216. doi: 10.5603/GP.a2018.0036.
29. Raport z badania „Zachowania zdrowotne kobiet w ciąży”. ProVision Solution, Warszawa 2017.
30. Raport z badania „Zachowania zdrowotne kobiet w ciąży”. Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, Lublin 2013.
31. Carmichael S.L., Shaw G.M., Yang W., et al.: Correlates of intake of folic acid-containing supplements among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(1):203-210.
32. Hoyo C., Murtha A.P., Schildkraut J.M., et al.: Folic acid supplementation before and during pregnancy in the Newborn Epigenetics Study (NEST). *BMC Public Health* 2011;11(1):46. doi: 10.1186/1471-2458-11-46.
33. Bestwick J.P., Huttly W.J., Morris J.K., et al.: Prevention of neural tube defects: a cross-sectional study of the uptake of folic acid supplementation in nearly half a million women. *PLoS One* 2014;9(2):e89354.
34. Camier A., Kadawathagedara M., Lioret S., et al.: Social inequalities in prenatal folic acid supplementation: Results from the ELFE Cohort. *Nutrients* 2019;11(5). doi: 10.3390/nu11051108.
35. Yamamoto S., Wada Y.: Awareness, use and information sources of folic acid supplementation to prevent neural tube defects in pregnant Japanese women. *Public Health Nutr* 2018;21(4):732-739. doi: 10.1017/S1368980017003172.
36. Pietrzykowska-Kuncman M., Zasina-Olaszek D., Łukasz K., et al. Intake of folic acid by Polish women with higher education - a survey research: can we do more? *Ginekol Pol* 2017;88(8):428-433. doi: 10.5603/GP.a2017.0079.

Received: 31.01.2020

Accepted for publication: 24.04.2020

Otrzymano: 31.01.2020 r.

Zaakceptowano do publikacji: 24.04.2020 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Regina Wierzejska, National Institute of Public Health
- National Institute of Hygiene
Powsińska St. 61/63, 02-903 Warsaw, Poland
e-mail: rwierzejska@pzh.gov.pl