



Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr

Folat

1. Auflage, 5., korrigierter Nachdruck 2013

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Folat. Neuer Umschau Buchverlag, Neustadt a. d. Weinstraße, 1. Auflage, 5., korrigierter Nachdruck (2013)

ISBN: 978-3-86528-143-2

© Neuer Umschau Buchverlag, Neustadt a. d. Weinstraße, www.umschau-buchverlag.de Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE), Bonn, www.dge.de

UMSCHAU.:

Der Nachdruck der »Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr« (inkl. des hier vorab zur Verfügung gestellten überarbeiteten Kapitels zu Folat) ist voraussichtlich ab August im Handel erhältlich.

Folat

1. Empfohlene Zufuhr¹

| Alter | Folat µg-Äquivalent ^a /Tag |
|------------------------------------|--|
| Säuglinge^b | |
| 0 bis unter 4 Monate | 60 |
| 4 bis unter 12 Monate | 85 |
| Kinder | |
| 1 bis unter 4 Jahre | 120 |
| 4 bis unter 7 Jahre | 140 |
| 7 bis unter 10 Jahre | 180 |
| 10 bis unter 13 Jahre | 240 |
| 13 bis unter 15 Jahre | 300 |
| Jugendliche und Erwachsene | |
| 15 bis unter 19 Jahre ^c | 300 |
| 19 bis unter 25 Jahre ^c | 300 |
| 25 bis unter 51 Jahre ^c | 300 |
| 51 bis unter 65 Jahre | 300 |
| 65 Jahre und älter | 300 |
| Schwangere^c | 550 |
| Stillende | 450 |

^a Berechnet nach der Summe folatwirksamer Verbindungen in der üblichen Nahrung (Folat-Äquivalente).

^b Hierbei handelt es sich um Schätzwerte für gestillte Säuglinge.

^c Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure pro Tag in Form eines Präparats einnehmen, um Neuralrohrdefekten vorzubeugen. Diese zusätzliche Einnahme eines Folsäurepräparats sollte spätestens 4 Wochen vor Beginn der Schwangerschaft anfangen und während des 1. Drittels der Schwangerschaft beibehalten werden.

2. Einleitung

Folat gehört zu den wasserlöslichen Vitaminen. Folat ist der Überbegriff für zahlreiche Verbindungen, die für dessen Vitaminwirkung verantwortlich sind.

¹ Die empfohlene Zufuhr entspricht der Zufuhrmenge von Folat-Äquivalenten, mit der wünschenswerte Serumfolatkonzentrationen von ≥ 10 nmol/l erreicht werden.

Natürlicherweise in Lebensmitteln vorkommende Folatverbindungen (= Folate) bestehen aus einem Pteridin- und einem para-Aminobenzoessäurering, an dessen Carboxylende bis zu 8 Glutamatreste gebunden sind (Pteroylpolyglutamate). Neben der Länge der Glutamatkette unterscheiden sich die Folate im Hydrierungsgrad des Pteridinrings sowie in der Bindung verschiedener Einkohlenstoffeinheiten an das 5. und 10. Stickstoffatom. In pflanzlichen und tierischen Geweben bzw. Lebensmitteln kommen natürlicherweise neben Pteroylmonoglutamaten vor allem Pteroylpolyglutamate vor [1, 2].

Davon abzugrenzen ist synthetische Folsäure, bei der am Carboxylende nur ein Monoglutamatrest gebunden ist. Sie ist die stabilste Form der folatwirksamen Verbindungen mit der höchsten Oxidationsstufe, die – auf nüchternen Magen verzehrt – nahezu quantitativ (fast 100 %) bioverfügbar ist. Zur Anreicherung von Lebensmitteln und in Vitaminpräparaten (Nahrungsergänzungsmittel und Arzneimittel) wird meist Folsäure verwendet [2, 3]. In der Europäischen Union (EU) ist darüber hinaus auch Calcium-L-Methylfolat erlaubt [4, 5].

3. Physiologie

Der Folatstoffwechsel ist mit einer Vielzahl beteiligter Enzyme und Transportproteine sowie aufgrund von verschiedenen Rückkopplungsschleifen ein sehr komplexer Stoffwechsel. Schlüsselenzyme sind die Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR), die Methioninsynthase, die Methioninsynthasereduktase und die Thymidylatsynthase.

Absorption von Folaten und Folsäure

Folate liegen in der Nahrung zu 60 % bis 80 % als Pteroylpolyglutamate vor. Diese werden im Dünndarm zunächst mittels γ -Glutamyl-Carboxypeptidase zu Monoglutamaten hydrolysiert, bevor sie durch aktiven Transport pH-Wertabhängig in die Mucosazellen aufgenommen werden. Nach Eintritt in die Darmzellen werden sie zum Teil in 5-Methyl-Tetrahydrofolat (5-Methyl-THF) umgewandelt und über das Blut an die Leber abgegeben. Bei hohen Zufuhrmengen werden neben dem aktiven Transport 20 % bis 30 % der Folate über passive Diffusion aufgenommen [2].

Folsäure kann im Gegensatz zu Folaten ohne enzymatische Hydrolyse direkt in die Darmzellen aufgenommen werden. Dieser Mechanismus ist unter anderem

für die im Vergleich zu Folaten höhere Bioverfügbarkeit von Folsäure (siehe Unterkapitel „Stabilität und Bioverfügbarkeit von Folaten und Folsäure“) verantwortlich [6]. In den Zellen der Darmmucosa wird Folsäure zu Tetrahydrofolat (THF) reduziert und methyliert, bevor sie überwiegend als 5-Methyl-THF an das Blut abgegeben werden kann. Da die Umwandlungskapazität von Folsäure in 5-Methyl-THF beschränkt ist, gelangt bei Zufuhr höherer Dosen (ab 260 μ g Folsäure als Einzeldosis) auch nicht verstoffwechselte Folsäure über den Blutkreislauf in die Leber. Nicht verstoffwechselte Folsäure wird im Körper in Dihydrofolat umgewandelt [7, 8, 9].

Die Leber ist Hauptstoffwechsel- und Hauptspeicherorgan von Folat. Sie reguliert die Versorgung der anderen Organe. Die Gesamtfolatmenge im Körper beträgt beim Menschen 10 mg bis 100 mg, wobei 3 mg bis 16 mg in der Leber gespeichert sind [10, 11, 12]. Diese Körperreserven an Folat gewährleisten auch bei fehlender Zufuhr die Aufrechterhaltung wünschenswerter Serumfolatkonzentrationen über 3 bis 4 Wochen [1].

Transport von Folat

Folat (5-Methyl-THF sowie oxidiertes und nicht methyliertes Folat) wird über das Blut in die Leber transportiert. Dort wird oxidiertes Folat reduziert und vollständig methyliert. Der Weitertransport im Körper erfolgt überwiegend in Form von 5-Methyl-THF, an Albumin, α -Makroglobulin und Transferrin gebunden. Ein geringer Anteil liegt ungebunden vor. Ein noch geringerer Anteil ist an ein spezifisches Folatbindungsprotein gebunden [6, 13].

5-Methyl-THF wird nach Vitamin B₁₂-abhängiger Demethylierung über membrangebundene Transportproteine in die Zielzellen aufgenommen. Anschließend wird THF intrazellulär in die Polyglutamatform überführt, wodurch die Bindung an folatabhängige Enzyme und die zelluläre Retention verbessert werden [13].

Der intrazelluläre Transport von THF erfolgt über 3 verschiedene Transportsysteme. Dies sind carriervermittelte, rezeptorvermittelte und transporterermittelte Prozesse, in die der reduzierte Folat-Carrier, die Folatrezeptoren 1 und 2 und der protonengekoppelte Folattransporter eingebunden sind [14].

Stabilität und Bioverfügbarkeit von Folaten und Folsäure

Folate sind im Vergleich zur synthetischen Folsäure instabiler gegenüber Licht, Hitze und Sauerstoff. Unter anderem erhöht Ascorbinsäure die Stabilität der Folate und steigert dadurch deren Bioverfügbarkeit [15].

Die Bioverfügbarkeit der Folate wird darüber hinaus durch weitere Faktoren wie z. B. die Lebensmittelmatrix, den pH-Wert im Darm und das Vorhandensein anderer Nahrungsinhaltsstoffe beeinflusst [6, 15, 16]. Sie variiert stark in Abhängigkeit vom Verhältnis der Mono- zu den Polyglutamaten in der Nahrung [17] und ist niedriger als die von Folsäure.

Ferner wird die Verfügbarkeit sowohl der Folate als auch der Folsäure für den Stoffwechsel durch eine Reihe postabsorptiver Faktoren (Folatstatus, genetische Faktoren, homöostatische Mechanismen sowie individuelle Faktoren wie Geschlecht und Alter) beeinflusst [16].

Zurzeit besteht noch Unsicherheit über die tatsächliche relative Bioverfügbarkeit von Folaten und Folsäure aus einer Ernährung, die sich aus nativen und angereicherten Lebensmitteln zusammensetzt [17].

Der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit der natürlicherweise in Lebensmitteln vorkommenden Folate und der synthetischen Folsäure aus angereicherten Lebensmitteln oder Folsäurepräparaten wird mit dem Begriff „Folat-Äquivalente“ Rechnung getragen: 1 µg Folat-Äquivalent = 1 µg Nahrungsfolat = 0,5 µg synthetische Folsäure. Dies gilt bei Zufuhr auf nüchternen Magen. In diesem Fall ist die synthetische Folsäure nahezu quantitativ (fast 100 %) bioverfügbar, die Bioverfügbarkeit von Folat aus gemischter Kost wird mit etwa 50 % angegeben. Wird Folsäure zusammen mit Lebensmitteln verzehrt, sinkt ihre Bioverfügbarkeit auf ca. 85 %. Dann entspricht 1 µg Folat-Äquivalent = 1 µg Nahrungsfolat = 0,6 µg synthetische Folsäure. Zur Berechnung der Verfügbarkeit von Folat-Äquivalenten aus angereicherten Lebensmitteln und aus Folsäurepräparaten, die zu einer Mahlzeit eingenommen werden, wird demnach folgende Formel angewandt: µg Folat-Äquivalent = µg Nahrungsfolat + $(1,7 \times \mu\text{g synthetische Folsäure})$ [13, 18, 19].

Interaktionen der B-Vitamine

Folat steht im Stoffwechsel mit den Vitaminen B₁₂ (Cobalamin), B₆ (Pyridoxin) und B₂ (Riboflavin) in Verbindung.

So ist Vitamin B₂ als Bestandteil der Flavoproteinenzyme zum Beispiel an der Umwandlung von 5,10-Methylen-THF in 5-Methyl-THF durch die MTHFR beteiligt. Vitamin B₁₂ agiert als Coenzym in der Homocysteinmethyltransferase-Reaktion, in der Homocystein zu Methionin regeneriert wird. Hierbei wird die Methylgruppe des 5-Methyl-THF mit Hilfe der Methioninsynthase und des Cofaktors Vitamin B₁₂ schrittweise auf Homocystein übertragen [20]. Bei unzureichender Versorgung mit Folat oder Vitamin B₁₂ wird diese Reaktion behindert. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Homocystein-Konzentration im Plasma. Bei einem Vitamin B₁₂-Mangel erhöht sich die intrazelluläre Konzentration des nicht zur Homocystein-Remethylierung verwendeten Methyl-THF in den Zellen und führt zu einem funktionellen intrazellulären THF-Mangel und somit zu einem Mangel an 5,10-Methylen-THF, was zu einer verminderten DNA-Synthese führt. Daher werden bei einem Vitamin B₁₂-Mangel ähnliche hämatologische Symptome wie bei einem Folatmangel beobachtet [6].

Homocystein kann aber auch über Cystathionin zu Cystein umgewandelt werden. Diese Reaktionen werden durch eine Vitamin B₆-abhängige Cystathionin-β-Synthase und Cystathionase katalysiert [21].

Ausscheidung

Über Leber und Galle ausgeschiedenes Folat unterliegt im Körper dem enterohepatischen Kreislauf, welcher mit Mengen von bis zu 100 µg Folat pro Tag entscheidend zur Regulation der Folathomöostase beiträgt und kurzfristige Schwankungen in der Zufuhr ausgleichen kann. Die Nierenausscheidung beträgt bei mit der üblichen Ernährung zugeführten Mengen aufgrund der effektiven tubulären Reabsorption nur wenige Mikrogramm folatwirksamer Verbindungen pro Tag. Die Bedeutung der Ausscheidung über den Fäzes kann nicht beurteilt werden, da aufgrund der mikrobiellen Synthese im Darm auch immer enteral gebildetes Folat² ausgeschieden wird [2, 22].

² Wenngleich es einige Hinweise auf den Einfluss der Mikrobiota auf den Folatstatus beim Menschen gibt [27], ist die Bedeutung der im Darm stattfindenden mikrobiellen Folatsynthese für die humane Folatversorgung bislang nicht eindeutig geklärt.

Genetische Variationen im Folatstoffwechsel

Es wurden verschiedene genetische Polymorphismen im Folatstoffwechsel identifiziert, die Auswirkungen auf den Folatbedarf und die Gesundheit haben können [23]. Dazu gehören Polymorphismen der MTHFR, die eines der wichtigsten Enzyme im Folatstoffwechsel darstellt. Eine Mutation im Gen der MTHFR (677C→T) setzt die Aktivität des Enzyms herab [24]. Personen vom T/T-Genotyp haben einen höheren Folatbedarf als Personen ohne diese genetische Variante [25, 26]. Frauen mit einem solchen MTHFR-Polymorphismus haben ein erhöhtes Risiko, Kinder mit Neuralrohrdefekten zu gebären [28, 29]. Der T/T-Genotyp kommt mit 15 % bis 35 % besonders häufig in der mexikanischen und lateinamerikanischen Bevölkerung vor. In Europa liegt die Häufigkeit im Norden bei 6 % bis 14 % und im Süden bei 15 % bis 24 % [23, 30].

Die Methioninsynthase und die Methioninsynthasereduktase sind ebenfalls wichtige Enzyme im Folatstoffwechsel [31], bei denen Polymorphismen identifiziert wurden, die zu Störungen im Folatstoffwechsel und zu erhöhten Homocysteinkonzentrationen führen können [32, 33].

4. Funktionen

Folat entfaltet seine metabolische Wirkung in Form von THF und dessen Derivaten. Sie agieren im Körper als Coenzyme, die Einkohlenstoffeinheiten (z. B. Hydroxymethyl- und Formylgruppen) aus verschiedenen Stoffwechselreaktionen binden und auf Akzeptoren übertragen. In dieser Funktion sind sie unter anderem an der Purin- und Pyrimidinsynthese beteiligt und dadurch für die RNA- und DNA-Synthese (DNA-Methylierung) sowie für die Prozesse der Zellteilung, -differenzierung und -regeneration von entscheidender Bedeutung [20].

Folat ist darüber hinaus im Zusammenspiel mit den Vitaminen B₁₂, B₆ und B₂ an der Regulierung der Homocysteinkonzentration im Stoffwechsel beteiligt (siehe auch Unterkapitel „Interaktionen der B-Vitamine“) [6, 34].

5. Mangelsymptomatik

Da folatwirksame Verbindungen insbesondere an Prozessen der Zellteilung und -differenzierung beteiligt sind, manifestiert sich ein Mangel primär an Zellsystemen mit hoher Zellteilungsrate (z. B. Erythrozyten, Leukozyten, Mucosazellen des Darms und des Urogenital-Trakts) und insbesondere in der Schwangerschaft und in Wachstumsphasen.

Die Symptome des Folatmangels manifestieren sich stufenweise. Bei anhaltend niedriger Zufuhr sinkt die Serumfolatkonzentration zunächst nach 3 bis 4 Wochen. Nach etwa 3 Monaten ist die Folatkonzentration in den Erythrozyten vermindert. Im weiteren Verlauf kommt es zu milden bis schweren Veränderungen des Blutbilds. Eine megaloblastische Anämie mit vergrößertem mittlerem Zellvolumen der Erythrozyten (*mean corpuscular volume* [MCV]) stellt den Leitbefund eines Folatmangels dar. Ein suboptimaler Versorgungszustand bzw. prälatente und latente Mangelerscheinungen können aber bereits vor dem Auftreten einer megaloblastischen Anämie mit Hilfe biochemischer Parameter wie Serum- und Erythrozytenfolatkonzentration erfasst werden [6, 35, 36]. Die minimale Zufuhr zur Vermeidung einer megaloblastischen Anämie beträgt 50 µg Folsäure (entsprechend 100 µg Folat-Äquivalenten) pro Tag [37].

Eine durch Folatmangel ausgelöste megaloblastische Anämie kann von einer durch Vitamin B₁₂-Mangel ausgelösten Anämie hämatologisch nicht unterschieden werden. Darauf ist bei der Deutung von Untersuchungsbefunden und bei der Behandlung eines Folatmangels zu achten [6, 13].

Schwangerschaftskomplikationen und Neuralrohrdefekte

Eine inadäquate Folatversorgung bei Schwangeren ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Aborten, Frühgeburten, geringem Geburtsgewicht und fetalen Wachstumsverzögerungen verbunden [38, 39].

Durch eine inadäquate Folatversorgung in der Frühschwangerschaft wird das Risiko für angeborene Fehlbildungen, vor allem Neuralrohrdefekte, erhöht (Prävalenz in Europa 1 bis 1,5 pro 1 000 Lebendgeborenen) [40]. Neuralrohrdefekte sind Fehlbildungen des Gehirns und des Rückenmarks, wie z. B. Spina bifida, die auf einen unvollständigen oder fehlenden Verschluss des Neuralrohrs

zurückzuführen sind [41]. Neben der Folatversorgung spielen genetische und andere Faktoren als Risikofaktoren für Neuralrohrdefekte eine Rolle [42].

Bestimmung der Folatversorgung

Zur Bestimmung der Folatversorgung kann die Folatkonzentration im Serum bzw. Plasma³ oder in den Erythrozyten, als folatspeichernde Zellen, gemessen werden. Serum enthält Folat nur in Form von Monoglutamaten, unter physiologischen Bedingungen überwiegend 5-Methyl-THF. In den Erythrozyten überwiegen die Polyglutamate des 5-Methyl-THF. Die Bestimmung der Folatkonzentration ist aufgrund der chemischen Instabilität von Folat und dessen vielfältigen Formen schwierig.

Mit den ursprünglichen mikrobiellen und den neueren radioimmunologischen Nachweismethoden kann die Gesamtfolatkonzentration bestimmt werden. Neue massenspektrometrische Verfahren erlauben auch eine Differenzierung der verschiedenen folatwirksamen Verbindungen, befinden sich aber noch in der Entwicklungsphase [43, 44].

Beurteilung der Folatversorgung

Die Serumfolatkonzentration spiegelt den aktuellen Folatgehalt im Blut wider und gibt keine Auskunft über die Gewebereserven. Trotz individueller und täglicher Schwankungen gilt sie als geeigneter Parameter zur Bewertung der Folatversorgung auf Bevölkerungsebene [45, 70]. Serumfolatkonzentrationen < 7 nmol/l⁴ sind als Mangel und < 10 nmol/l als subklinischer Mangel mit einem Risiko für erhöhte Homocysteinkonzentrationen im Plasma definiert [45].

Die Folatkonzentration in den Erythrozyten ist ein guter Indikator für den längerfristigen Versorgungszustand, sie zeigt die Versorgung während der vorangegangenen 4 Monate an [43, 44]. Erythrozyten weisen ca. 40-fach (ca. 450-1 130 nmol/l) höhere Folatkonzentrationen auf als das Serum. Ein Abfall unter 340 nmol/l deutet auf einen subklinischen Mangel hin [45, 46, 47]. Im Gegen-

³ Im Folgenden wird die Folatkonzentration im Plasma mit der im Serum gleichgesetzt und in der Regel letztere genannt. Wenn Studienergebnisse angegeben werden, in denen die Plasmafolatkonzentration bestimmt wurde, werden diese auch so dargestellt.

⁴ Zumeist werden die Folatkonzentrationen in nmol/l angegeben. Um diese in µg/l umzurechnen, müssen die nmol/l-Werte durch 2,266 dividiert werden.

satz zur Folatkonzentration im Serum wird die Konzentration in den Erythrozyten jedoch stärker durch Störfaktoren beeinflusst. Sie ist sowohl von genetischen Faktoren als auch von verschiedenen Vitaminen abhängig. Darüber hinaus spiegelt sie die Folatversorgung zum Zeitpunkt der Zellneubildung und -reifung wider und ändert sich danach nicht mehr für die Lebensdauer der Erythrozyten [45, 70].

Zur Beurteilung der Folatversorgung wird bisweilen auch die Homocysteinkonzentration im Plasma gemessen, da es bei einer unzureichenden Folatversorgung zu verminderter Remethylierung von Homocystein zu Methionin und somit zu einem Anstieg der Homocysteinkonzentration im Plasma kommt [48]. Die Homocysteinkonzentration wird jedoch nicht nur durch Folat, sondern auch durch Vitamin B₁₂, Vitamin B₆ und – in geringerem Maße – durch Vitamin B₂ beeinflusst. Ein Mangel an diesen Vitaminen kann ebenfalls zu erhöhten Homocysteinkonzentrationen führen [46]. Somit handelt es sich bei der Homocysteinkonzentration um einen sensiblen, aber nicht spezifischen Indikator für die Folatversorgung [6, 19, 36, 47, 49]. Bei Erwachsenen gilt eine Homocysteinkonzentration im Plasma in Höhe von < 12 µmol/l als wünschenswert [19, 50].

6. Überversorgung

Folate

Bei einer hohen Zufuhr von natürlicherweise in Lebensmitteln vorkommenden Folaten sind keine unerwünschten gesundheitlichen Wirkungen beobachtet worden.

Folsäure

Die Auswirkungen einer hohen Zufuhr von Folsäure oder anderen synthetischen Folatverbindungen (wie z. B. Calcium-L-Methylfolat) wurden nicht systematisch untersucht. In Einzelfällen kam es zu gastrointestinalen Störungen und Schlafstörungen bei einer Zufuhr von 5 mg bis 10 mg Folsäure pro Tag [19, 51].

Es wurde beobachtet, dass Zufuhrmengen über 260 µg Folsäure (als Einzeldosis) nicht mehr vollständig in 5-Methyl-THF umgewandelt werden und

infolgedessen nicht verstoffwechselte Folsäure teilweise im Serum erscheint. Es ist bisher unklar, ob dies negative Wirkungen auf den Organismus hat [7, 52].

Bei einem Vitamin B₁₂-Mangel kann eine hohe Folsäurezufuhr zwar die hämatologischen Symptome des Mangels (megaloblastische Anämie) korrigieren („maskieren“), die gleichzeitig auftretenden neurologischen Symptome bleiben aber bestehen oder können sich verschlimmern [13]. Da heutzutage die Diagnose eines Vitamin B₁₂-Mangels mittels Blutuntersuchung und nicht mehr aufgrund einer Anämie gestellt wird, ist das Problem der „Maskierung“ nicht mehr relevant [53].

Tolerierbare Gesamtaufuhrmenge

Vom wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU [54] und vom *Institute of Medicine* (IOM) [19] wurde eine tolerierbare Gesamtaufuhrmenge (*Tolerable Upper Intake Level* [UL]) von 1000 µg pro Tag für Erwachsene abgeleitet. Basierend auf dem geringeren Körpergewicht wurden für Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis 17 Jahren tolerierbare Gesamtaufuhrmengen von 200 µg bis 800 µg Folsäure pro Tag berechnet [54]. Diese tolerierbaren Gesamtaufuhrmengen wurden von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bestätigt [55]. Die Zufuhr von Folaten unterliegt keiner Begrenzung.

7. Versorgungszustand der Bevölkerung

Zufuhr von Folat-Äquivalenten⁵

Nach Auswertung der Daten der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II, 2005-2006)⁶ lag die mediane Zufuhr von Folat-Äquivalenten in Deutschland bei Männern im Alter von 14 bis 80 Jahren bei 207 µg pro Tag (5. Perzentil [P5] bis 95. Perzentil [P95] 116-349 µg) und bei gleichaltrigen Frauen bei 184 µg pro Tag (P5-P95 104-304 µg). Während bei Männern die mediane Zufuhr bei älteren geringer war als bei jüngeren, zeigte sich bei Frauen kein altersabhängiger Unterschied [56, 57]. In Österreich lag die mittlere Zufuhr von Folat-Äquivalenten bei Männern im Alter von 18 bis unter 25 Jahren bei 255 µg, im Alter von 25 bis unter 51 Jahren bei 197 µg, im Alter von 51 bis unter 65 Jahren bei 222 µg und im Alter von 65 bis 80 Jahren bei 203 µg pro Tag. Bei Frauen in den gleichen Altersgruppen lag sie bei 229 µg, 216 µg, 193 µg und 194 µg pro Tag [58].

Laut der im Jahr 2006 in Deutschland durchgeführten EsKiMo-Studie (Ernährungsmodul des Kinder- und Jugendgesundheits surveys, KiGGS-Studie) betrug die mediane Zufuhr auf der Basis von Verzehrprotokollen bei 6- bis 11-jährigen Jungen 204 µg (P5-P95 109-496 µg) und bei gleichaltrigen Mädchen 190 µg (P5-P95 101-365 µg) Folat-Äquivalente pro Tag [59]. In Österreich lag der Mittelwert der Zufuhr von Folat-Äquivalenten bei Jungen im Alter von 7 bis unter 10 Jahren bei 164 µg, im Alter von 10 bis unter 13 Jahren bei 169 µg und im Alter von 13 bis unter 15 Jahren bei 143 µg pro Tag. Bei Mädchen lag der Mittelwert der Zufuhr in den gleichen Altersgruppen bei 171 µg, 142 µg und 137 µg pro Tag [58].

⁵ Hierbei ist zu beachten, dass zur Bestimmung der Zufuhr von Folat-Äquivalenten die Folat-Äquivalente in den zugrunde liegenden Erhebungen unterschiedlich berechnet wurden und unterschiedliche Lebensmitteltabellen herangezogen wurden, sodass die Daten nicht unmittelbar miteinander vergleichbar sind.

⁶ Auswertung der Verzehrdaten der beiden 24-Stunden-Recalls auf Basis einer aktualisierten Version des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS-Version 3.02). Daher unterscheiden sich diese von früher publizierten NVS II-Daten zur Folatzufuhr, die mit dem Ernährungserhebungsinstrument DISHES (*Diet Interview Software for Health Examination Studies*) erfasst und mit einer früheren BLS-Version (BLS II.4) berechnet wurden. Bei dem BLS 3.02 handelt es sich um eine noch nicht veröffentlichte korrigierte Version des BLS 3.01.

Nach auf der Basis von Verzehrprotokollen erhobenen Daten der Verzehrsstudie zur Ermittlung des Lebensmittelkonsums von Säuglingen und Kleinkindern in Deutschland (VELS, 2001-2002) betrug die Zufuhr bei Jungen im Alter von 6 Monaten bis unter 1 Jahr im Median 78 µg und bei gleichaltrigen Mädchen 62 µg Folat-Äquivalente pro Tag. Die mediane Zufuhr von Folat-Äquivalenten lag bei 1- bis unter 4-jährigen Jungen bei 128 µg pro Tag und bei gleichaltrigen Mädchen bei 116 µg pro Tag. Jungen im Alter von 4 bis unter 5 Jahren nahmen im Median 147 µg und gleichaltrige Mädchen 143 µg Folat-Äquivalente pro Tag auf [60].

Bei den dargestellten Verzehrdaten ist zu berücksichtigen, dass angereicherte Lebensmittel und die Einnahme von Vitaminpräparaten unzureichend erfasst wurden, sodass die tatsächliche Zufuhr von Folat-Äquivalenten vermutlich höher liegt als in den Studienergebnissen angegeben.

Folatkonzentrationen im Serum bzw. Plasma und in Erythrozyten

Im Bundes-Gesundheitssurvey (1998) wurde bei Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren eine mediane Serumfolatkonzentration von 17,2 nmol/l (P5-P95 9,5-29,2 nmol/l) gemessen. Die mediane Erythrozytenfolatkonzentration lag bei 603,4 nmol/l (P5-P95 366,0-1 129,2 nmol/l) [61].

In Österreich lag der Mittelwert der Plasmafolatkonzentration bei Frauen im Alter von 18 bis 64 Jahren bei 19,6 nmol/l und bei Männern der gleichen Altersgruppe bei 16,6 nmol/l. Im Alter von 65 bis 80 Jahren lag der Mittelwert der Plasmafolatkonzentration bei Männern und Frauen bei 17,3 nmol/l bzw. 17,2 nmol/l [58].

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren (Teilnehmende des Kinder- und Jugendgesundheits surveys, KiGGS, 2003–2006) wurden die Erythrozytenfolatkonzentrationen bestimmt. Der Median lag je nach Alter bei Jungen zwischen 1 369 bis 1 765 nmol/l, bei den Mädchen zwischen 1 421 bis 1 695 nmol/l [62].

In Österreich lag der Mittelwert der Plasmafolatkonzentration bei Jungen im Alter von 7 bis unter 10 Jahren bei 16,8 nmol/l, im Alter von 10 bis unter 13 Jahren bei 14,2 nmol/l und im Alter von 13 bis unter 15 Jahren bei

13,0 nmol/l. Bei Mädchen in den gleichen Altersgruppen betrug er 20,5 nmol/l, 17,9 nmol/l und 11,3 nmol/l [58].

8. Folate in Lebensmitteln

Folatlieferanten sind grünes Gemüse, insbesondere Blattgemüse wie Spinat und Salate, Tomaten, Hülsenfrüchte, Nüsse, Orangen, Sprossen, Weizenkeime und Vollkornprodukte sowie Kartoffeln, Leber und Eier [63].

Folate in Lebensmitteln sind wasserlöslich, lichtempfindlich und hitzelabil. Dabei bestehen deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Verbindungen. Bei bestimmten Herstellungs- und Zubereitungsverfahren muss für Monoglutamate mit einem Verlust von bis zu 70 % und für Polyglutamate mit einem Verlust von 50 % gerechnet werden. Da über 60 % der Folatzufuhr aus Lebensmitteln stammen, die ohne weitere Verarbeitung verzehrt werden, betragen die Zubereitungsverluste im Mittel etwa 35 % [64].

In Deutschland, Österreich und der Schweiz ist eine Vielzahl folsäureangereicherter Lebensmittel auf dem Markt. Die Anreicherung von Lebensmitteln mit Folsäure ist auf dem europäischen Markt auf der Basis der EG-Verordnung Nr. 1925/2006 geregelt [65].

9. Ableitung der Referenzwerte für die Folatzufuhr

9.1. Ableitung für die verschiedenen Altersgruppen

Säuglinge

Die Ableitung der Referenzwerte für die Folatzufuhr bei Säuglingen orientiert sich am Folatgehalt der Frauenmilch, die als optimal für die Ernährung von Säuglingen anzusehen ist [66, 67]. Bei den Referenzwerten für Säuglinge handelt es sich somit um Schätzwerte. Systematische Untersuchungen über die Folatzufuhr und den resultierenden Status bei Säuglingen gibt es nicht.

Ein voll gestillter Säugling erhält bei einer täglichen durchschnittlichen Trinkmenge von 750 ml bei einem mittleren Folatgehalt von 8 µg (3,7 µg bis 8,5 µg) pro 100 ml Frauenmilch [63] etwa 60 µg Folat pro Tag, wobei 20 % bis

40 % der Folatverbindungen in Frauenmilch bereits als 5-Methyl-THF vorliegen [68]. Angesichts der Tatsache, dass bei ausschließlich gestillten Säuglingen noch nie ein Folatmangel beschrieben wurde [69], wird der Schätzwert für eine angemessene Folatezufuhr für gestillte Säuglinge im Alter von **0 bis unter 4 Monaten** mit 60 µg Folat-Äquivalente pro Tag angegeben.

Ab der Einführung von Beikost sinkt der Verzehr von Frauen- bzw. Säuglingsmilch. Da keine Daten zur Folatezufuhr durch Beikost vorliegen, werden zur Ableitung des Referenzwerts für Säuglinge ab 4 Monaten der Richtwert für die Energiezufuhr für diese Altersgruppe und die Nährstoffdichte von Frauenmilch herangezogen. Unter Berücksichtigung des Richtwerts für die Energiezufuhr für Säuglinge im Alter von **4 bis unter 12 Monaten** von 700 kcal und einem Folatgehalt von 12 µg pro 100 kcal Frauenmilch, ergibt sich als Schätzwert für eine angemessene Folatezufuhr für gestillte Säuglinge in diesem Alter 85 µg Folat-Äquivalente pro Tag (siehe Anhang, Tab. A1). Die Zufuhrdaten nicht gestillter Säuglinge (Zufuhr aus Säuglingsmilch und Beikost im Median pro Tag 78 µg Folat-Äquivalente bei Jungen und 61,8 µg Folat-Äquivalente bei Mädchen [60]) zeigen, dass eine Zufuhr in Höhe des Schätzwerts Wachstum und Gedeihen des Säuglings gewährleistet.

Kinder und Jugendliche

Auch für Kinder und Jugendliche liegen keine experimentell ermittelten Daten zum Folatbedarf vor. Bei den für Kinder und Jugendliche angegebenen Referenzwerten handelt es sich um Werte, die auf bei Erwachsenen erhobenen Befunden basieren. Dabei wird davon ausgegangen, dass infolge vermehrter Zellneubildung während der Wachstumsphase ein erhöhter Folatbedarf besteht [19].

Bei Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 % ergibt sich unter Zugrundelegung des durchschnittlichen Bedarfs der Erwachsenen und nach der Berechnungsformel des IOM [19] eine empfohlene Zufuhr von Folat-Äquivalenten bei Kindern im Alter von **1 bis unter 4 Jahren** von 120 µg, bei Kindern im Alter von **4 bis unter 7 Jahren** von 140 µg, bei Kindern im Alter von **7 bis unter 10 Jahren** von 180 µg, bei Kindern im Alter von **10 bis unter 13 Jahren** von 240 µg pro Tag und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von **13 bis unter 19 Jahren** von 300 µg pro Tag (siehe Anhang, Tab. A2).

Erwachsene bis unter 65 Jahren

Zur Ableitung des Referenzwerts für die Folatezufuhr bei Erwachsenen werden Studien zugrunde gelegt, in denen primär anhand der Serumfolatkonzentration Aussagen zum Folatbedarf gemacht werden [37, 71, 72]. Die Erythrozytenfolat- sowie die Homocysteinkonzentration werden bei der Ableitung der Referenzwerte für Erwachsene mitberücksichtigt [45, 70] (siehe auch Unterkapitel „Beurteilung der Folateversorgung“).

Als Zielwert wird eine Serumfolatkonzentration von ≥ 10 nmol/l und eine Erythrozytenfolatkonzentration von ≥ 340 nmol/l zugrunde gelegt. Bei Erreichen dieser Zielwerte liegt die Homocysteinkonzentration bei < 12 µmol/l [47].

Zusammengefasst deuten die Ergebnisse der genannten Studien [37, 71, 72] darauf hin, dass die minimale Zufuhr zur Vermeidung einer megaloblastischen Anämie 50 µg Folsäure pro Tag beträgt und mit ca. 200 µg Folat-Äquivalenten die gewünschte Folateversorgung erreicht wird. Unter Berücksichtigung dessen, dass infolge analytischer Probleme bei der Bestimmung des Folatgehalts in Lebensmitteln die Zufuhr von Folat-Äquivalenten unterschätzt wird, wird ein Zuschlag von 10 % addiert. Der durchschnittliche Bedarf beträgt demnach 220 µg Folat-Äquivalente pro Tag. Zur Ableitung der empfohlenen Zufuhr wird ein Zuschlag von 30 % hinzugerechnet und eine empfohlene Zufuhr für Erwachsene bis unter 65 Jahren von 300 µg Folat-Äquivalente angegeben (siehe Anhang, Tab. A3).

Dieser Referenzwert wird durch österreichische Daten zur Zufuhr und zum Versorgungszustand bestätigt: Demnach erreichen in Österreich lebende Frauen und Männer bei einer durchschnittlichen Zufuhr von 211 µg bzw. 212 µg Folat-Äquivalenten pro Tag Plasmafolatkonzentrationen von über 19,6 nmol/l bzw. 16,6 nmol/l [58]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass aufgrund von Unsicherheiten über den Verzehr von angereicherten Lebensmitteln und die Einnahme von Vitaminpräparaten die Zufuhr von Folat-Äquivalenten gegebenenfalls unterschätzt wurde.

Die österreichischen Daten sowie weitere internationale Studienergebnisse [73, 74, 75, 76] zeigen, dass mit einer Zufuhr von 300 µg Folat-Äquivalenten pro Tag Serumfolatkonzentrationen im Bereich des angegebenen Zielwerts

von ≥ 10 nmol/l erreicht werden und somit eine gute Folatversorgung gewährleistet ist.

Zur Ableitung der früheren Referenzwerte für die Folatzufuhr [77] wurde maßgeblich die Studie von O'Keefe et al. [78] herangezogen, die im Gegensatz zu den in diesem Kapitel angeführten Studien zur Untersuchung des Folatbedarfs mit einer minimalen Zufuhr von 320 μg Folat-Äquivalenten deutlich höhere Zufuhrmengen eingesetzt hat. Die oben genannten Untersuchungen zum Folatbedarf zeigen jedoch, dass geringere als die von O'Keefe et al. [78] eingesetzten Mengen an Folat-Äquivalenten für eine gute Folatversorgung ausreichen.

Erwachsene ab 65 Jahren

Da es keine Hinweise dafür gibt, dass der Bedarf in dieser Altersgruppe verändert ist, beträgt die empfohlene Zufuhr bei Erwachsenen im Alter von über 65 Jahren – wie auch bei der jüngeren Altersgruppe – 300 μg Folat-Äquivalente pro Tag.

Nach österreichischen Daten von Frauen und Männern im Alter von 65 bis 80 Jahren betrug die Plasmafolatkonzentration bei einer Zufuhr von 194 μg bzw. 203 μg Folat-Äquivalenten pro Tag 17,3 nmol/l bzw. 17,2 nmol/l [58].

Die österreichischen Daten sowie weitere internationale Studienergebnisse [79, 80, 81] zeigen, dass Erwachsene ab 65 Jahren bei einer Folatzufuhr von 300 μg pro Tag eine gute Folatversorgung aufweisen.

Schwangere und Stillende

Während der Schwangerschaft ist der Folatbedarf infolge des fetalen Wachstums sowie der mütterlichen Anpassungen deutlich erhöht. Eine inadäquate Folatversorgung in der Schwangerschaft hat einen negativen Einfluss auf die Entwicklung des Fetus (fetale Fehlbildungen, gestörtes fetales Wachstum; siehe auch „Schwangerschaftskomplikationen und Neuralrohrdefekte“) und die Gesundheit der Mutter (Anämie) [68, 82].

Für den Bedarf des Fetus wird ein Zuschlag von 200 μg Folat-Äquivalenten pro Tag zum durchschnittlichen Bedarf Erwachsener hinzu gerechnet [19]. Nach

Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 % ergibt sich für Schwangere eine empfohlene Zufuhr von 550 μg Folat-Äquivalenten pro Tag (siehe Anhang, Tab. A4).

Der Folatbedarf stillender Mütter ist durch die Folatabgabe mit der Frauenmilch erhöht. Mit 750 ml Frauenmilch werden 60 μg Folat abgegeben. Unter Berücksichtigung der Bioverfügbarkeit von 50 % benötigt die Stillende zusätzlich 120 μg Folat-Äquivalente pro Tag, was einen durchschnittlichen Bedarf von 340 μg Folat-Äquivalente pro Tag ergibt. Die empfohlene Zufuhr bei Stillenden wird unter Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 % mit 450 μg Folat-Äquivalenten pro Tag angegeben (siehe Anhang, Tab. A5).

Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten

Die präventiven Wirkungen einer Folsäuresupplementation vor und während der Schwangerschaft auf das Risiko für Neuralrohrdefekte des Neugeborenen sind seit vielen Jahren gesichert [83, 84, 85, 86, 87].

Für eine ausreichende Folatversorgung für die Prävention von Neuralrohrdefekten wurde von Daly et al. [88] eine Serumfolatkonzentration von mindestens 16 nmol/l und eine Erythrozytenfolatkonzentration von mindestens 906 nmol/l angegeben. Studienergebnisse zeigen, dass Frauen (mittleres Alter 25 Jahre) mit einer täglichen Folatzufuhr von ca. 270 μg und einer Supplementation von 400 μg Folsäure nach 6 Wochen die gewünschten Plasmafolatkonzentrationen erreichten [89].

Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten daher zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 μg synthetische Folsäure pro Tag in Form eines Folsäurepräparats einnehmen, um Neuralrohrdefekten vorzubeugen. Diese zusätzliche Einnahme eines Folsäurepräparats sollte spätestens 4 Wochen vor Beginn der Schwangerschaft anfangen und während des 1. Drittels der Schwangerschaft beibehalten werden.

Bei Frauen, die bereits ein Kind mit einem Neuralrohrdefekt geboren haben, ist das Risiko eines wiederholten Auftretens von Neuralrohrdefekten bei Geschwisterkindern besonders groß. Die Verordnung eines Folsäurepräparats mit ausreichender Dosierung zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten ist in diesen Fällen bei erneutem Kinderwunsch Sache des behandelnden Arztes.

9.2. Sicherstellung einer angemessenen Folatversorgung

Durch einen hohen Verzehr von natürlicherweise folatreichen Lebensmitteln kann eine angemessene Folatversorgung sichergestellt werden. Dafür empfiehlt es sich, täglich mindestens 3 Portionen Gemüse oder Salat zu verzehren und bei der Zubereitung darauf zu achten, Gemüse nur kurz und unzerkleinert zu waschen, zu dünsten statt zu kochen und nicht warm zu halten. Außerdem sollen täglich Vollkornprodukte, Milch und Milchprodukte sowie hin und wieder Leber verzehrt werden [90]. Frauen im 1. Schwangerschaftsdrittel sollten auf den Verzehr von Leber verzichten.

10. Weitere präventive Aspekte

Im Folgenden wird neben den bereits beschriebenen präventiven Auswirkungen von Folsäure auf Neuralrohrdefekte ein kurzer Überblick über die aktuelle Studienlage zu Folaten und Folsäure im Zusammenhang mit einigen chronischen Krankheiten gegeben, ohne dass auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche eine Evidenzbewertung vorgenommen wurde.

Da erhöhte Homocysteinkonzentrationen bei kardiovaskulären Krankheiten und Schlaganfall gemessen werden [91], wurde in der Vergangenheit postuliert, dass eine Senkung der Homocysteinkonzentration durch Folsäure zu einer Senkung des Risikos dieser Krankheiten führt [92]. Epidemiologische Studien zeigen zwar, dass die Zufuhr von Folat-Äquivalenten negativ mit dem Risiko für koronare Herzkrankheit assoziiert ist [93, 94], es ist aber unklar, ob es sich hierbei um einen kausalen Zusammenhang handelt [95].

Diskutiert wird auch, ob eine höhere Zufuhr von Folaten und/oder Folsäure mit einer Risikosenkung für neurodegenerative Krankheiten verbunden ist [96]; der Zusammenhang ist bisher nicht nachgewiesen [97, 98].

Zur Bedeutung für die Prävention von Krebskrankheiten lässt sich feststellen, dass in prospektiven Kohortenstudien eine moderate inverse Assoziation zwischen der Zufuhr von Folaten und/oder Folsäure bzw. entsprechenden Serumkonzentrationen und dem Krebsrisiko, insbesondere bei Dickdarmkrebs, beobachtet wurde [99, 100, 101]. Ergebnisse kontrollierter Interventionsstudien deuten jedoch darauf hin, dass nur Personen mit niedrigen Ausgangskonzentrationen an Plasmafolat von einer zusätzlichen Folatzufuhr

profitieren [102] und dass der Zeitpunkt und die Dosis der Zufuhr einer Folsäuresupplementation entscheidend dafür sind, ob eine Krebskrankheit verhindert oder gefördert wird [103]. Auch andere Faktoren wie Alkoholkonsum und eine genetische Prädisposition beeinflussen die Wirkungen von Folaten bzw. Folsäure auf das Krebsrisiko [104, 105, 106, 107, 108].

Es gibt keine hinreichenden wissenschaftlichen Daten, die auf einen krebspräventiven Effekt von Folat bei Zufuhrmengen oberhalb des Referenzwerts hinweisen.

Literatur

- [1] Pietrzik K, Golly I, Loew D (Hrsg.): Handbuch Vitamine. Urban & Fischer, München (2008) 83-127
- [2] Shane B: Folate Chemistry and Metabolism. In: Bailey LB (Hrsg.): Folate in Health and Disease. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 1-24
- [3] Brönstrup A: Folat und Folsäure. Ernährungs Umschau 9 (2007) 538-544
- [4] EG-Richtlinie 2006/34/EG der Kommission vom 21. März 2006 zur Änderung des Anhangs der Richtlinie 2001/15/EG zwecks Aufnahme bestimmter Stoffe <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:083:0014:0015:DE:PDF> (eingesehen am 29.04.2013)
- [5] EG-Richtlinie 2006/37/EG der Kommission vom 30. März 2006 zur Änderung von Anhang II der Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zwecks Aufnahme bestimmter Stoffe <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:094:0032:0033:DE:PDF> (eingesehen am 29.04.2013)
- [6] Carmel R: Folic Acid. In: Shils M, Shike M, Ross AC et al. (Hrsg.): Modern Nutrition in Health and Disease. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 10. Auflage (2006) 470-481
- [7] Kelly P, McPartlin J, Goggins M et al.: Unmetabolized folic acid in serum: acute studies in subjects consuming fortified food and supplements. Am J Clin Nutr 65 (1997) 1790-1795
- [8] Sweeney MR, McPartlin J, Weir DG et al.: Postprandial serum folic acid response to multiple doses of folic acid in fortified bread. Br J Nutr 95 (2006) 145-151
- [9] Sweeney MR, McPartlin J, Scott J: Folic acid fortification and public health: report on threshold doses above which unmetabolised folic acid appear in serum. BMC Public Health 7 (2007) 41
- [10] Hoppner K, Lampi B: Folate levels in human liver from autopsies in Canada. Am J Clin Nutr 33 (1980) 862-864
- [11] von der Porten AE, Gregory JF 3rd, Toth JP et al.: In vivo folate kinetics during chronic supplementation of human subjects with deuterium-labeled folic acid. J Nutr 122 (1992) 1293-1299
- [12] Lin Y, Dueker SR, Follett JR et al.: Quantitation of in vivo human folate metabolism. Am J Clin Nutr 80 (2004) 680-691
- [13] Bender DA: The Vitamins. In: Gibney MJ, Lanham-New SA, Cassidy A, Vorster HH (Hrsg.): Introduction to Human Nutrition. Wiley-Blackwell, Chichester, 2. Auflage (2009) 132-187
- [14] Bärlocher K: Folsäure perikonzeptionell und in der Schwangerschaft. Einfluss auf die kindliche Entwicklung. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 3 (2012) 9-14
- [15] McNulty H, Pentieva K: Folate bioavailability. In: Bailey LB (Hrsg.): Folate in Health and Disease. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 25-47
- [16] Caudill MA: Folate bioavailability: implications for establishing dietary recommendations and optimizing status. Am J Clin Nutr 91 (2010) S1455-S1460

- [17] Ohrvik VE, Witthoft CM: Human folate bioavailability. *Nutrients* 3 (2011) 475-490
- [18] Bailey LB: Dietary reference intakes for folate: the debut of dietary folate equivalents. *Nutr Rev* 56 (1998) 294-299
- [19] IOM (Institute of Medicine): Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academies Press, Washington, DC (1998)
- [20] Stover PJ: Folate biochemical pathways and their regulation. In: Bailey LB (Hrsg.): *Folate in Health and Disease*. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 49-74
- [21] Bailey LB, Gregory JF 3rd: Folate metabolism and requirements. *J Nutr* 129 (1999) 779-782
- [22] Rossi M, Amaretti A, Raimondi S: Folate production by probiotic bacteria. *Nutrients* 3 (2011) 118-134
- [23] Christensen KE, Rozen R: Genetic variation. Effect on folate metabolism and health. In: Bailey LB (Hrsg.): *Folate in Health and Disease*. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 75-110
- [24] Frosst P, Blom HJ, Milos R et al.: A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 10 (1995) 111-113
- [25] Molloy AM, Daly S, Mills JL et al.: Thermolabile variant of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase associated with low red-cell folates: implications for folate intake recommendations. *Lancet* 349 (1997) 1591-1593
- [26] Crider KS, Zhu JH, Hao L et al.: MTHFR 677C->T genotype is associated with folate and homocysteine concentrations in a large, population-based, double-blind trial of folic acid supplementation. *Am J Clin Nutr* 93 (2011) 1365-1372
- [27] Santacruz A, Collado MC, García-Valdés L et al.: Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nutr* 104 (2010) 83-92
- [28] Botto LD, Yang Q: 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 151 (2000) 862-877
- [29] Amorim MR, Lima MA, Castilla EE, Orioli IM: Non-Latin European descent could be a requirement for association of NTDs and MTHFR variant 677C > T: a meta-analysis. *Am J Med Genet A* 143 (2007) 1726-1732
- [30] Stover PJ: Polymorphisms in 1-carbon metabolism, epigenetics and folate-related pathologies. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 4 (2011) 293-305
- [31] West AA, Caudill MA: Genetic variation: impact on folate (and choline) bioefficacy. *Int J Vitam Nutr Res* 80 (2010) 319-329
- [32] Harmon DL, Shields DC, Woodside JV et al.: Methionine synthase D919G polymorphism is a significant but modest determinant of circulating homocysteine concentrations. *Genet Epidemiol* 17 (1999) 298-309
- [33] Barbosa PR, Stabler SP, Machado AL et al.: Association between decreased vitamin levels and MTHFR, MTR and MTRR gene polymorphisms as determinants for elevated total homocysteine concentrations in pregnant women. *Eur J Clin Nutr* 62 (2008) 1010-1021
- [34] Selhub J: Homocysteine metabolism. *Annu Rev Nutr* 19 (1999) 217-246
- [35] Bässler KH, Golly I, Loew D, Pietrzik K (Hrsg.): *Vitamin-Lexikon*. Urban & Fischer Verlag, München, 3. Auflage (2002)
- [36] Stabler SP: Clinical folate deficiency. In: Bailey LB (Hrsg.): *Folate in Health and Disease*. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 409-428
- [37] Herbert V: Minimal daily adult folate requirement. *Arch Intern Med* 110 (1962) 649-52
- [38] Scholl TO, Johnson WG: Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 71, Suppl 5 (2000) S1295-S1303
- [39] Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu YH: Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol* 4 (2011) 52-59

- [40] Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B; Eurocat Folic Acid Working Group: Preventing neural tube defects in Europe: population based study. *BMJ* 330 (2005) 574-575
- [41] Starck D: *Embryologie*. Thieme, Stuttgart (1955)
- [42] Hesecker H: Folic acid and other potential measures in the prevention of neural tube defects. *Ann Nutr Metab* 59 (2011) 41-45
- [43] Shane B: Folate status assessment history: implications for measurement of biomarkers in NHANES. *Am J Clin Nutr* 94 (2011) S337-S342
- [44] Yetley EA, Pfeiffer CM, Phinney KW et al.: Biomarkers of folate status in NHANES: a roundtable summary. *Am J Clin Nutr* 94 (2011) S303-S312
- [45] Green R: Indicators for assessing folate and vitamin B-12 status and for monitoring the efficacy of intervention strategies. *Am J Clin Nutr* 94 (2011) S666-S672
- [46] de Benoist B: Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B₁₂ deficiencies. *Food Nutr Bull* 29, Suppl 2 (2008) S238-S244
- [47] Selhub J, Jacques PF, Dallal G et al.: The use of blood concentrations of vitamins and their respective functional indicators to define folate and vitamin B₁₂ status. *Food Nutr Bull* 29, Suppl 2 (2008) S67-S73
- [48] Ubbink JB, Vermaak WJ, van der Merwe A, Becker PJ: Vitamin B-12, vitamin B-6, and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 57 (1993) 47-53
- [49] Yetley EA: Monitoring folate status in population-based surveys. *Biofactors* 37 (2011) 285-289
- [50] Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K et al.; DACH-LIGA homocystein (German, Austrian and Swiss homocysteine society): Consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. *Clin Chem Lab Med* 41 (2003) 1392-1403
- [51] Butterworth CE Jr, Tamura T: Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr* 50 (1989) 353-358
- [52] Yetley EA, Rader JI: Modeling the level of fortification and post-fortification assessments: U.S. experience. *Nutr Rev* 62 (2004) 50-59
- [53] Molloy AM: Folate – Vitamin B₁₂ interrelationships. Links to disease risk. In: Bailey LB (Hrsg.): *Folate in Health and Disease*. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 381-408
- [54] Scientific Committee on Food (SCF): Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of folate. (2000) http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out80e_en.pdf (eingesehen am 29.04.2013)
- [55] EFSA (European Food Safety Authority): Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Februar (2006) <http://www.efsa.europa.eu/fr/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf> (eingesehen am 29.04.2013)
- [56] Krems C, Walter C, Heuer T, Hoffmann I: *Lebensmittelverzehr und Nährstoffzufuhr – Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie II*. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): *12. Ernährungsbericht 2012*. Bonn (2012) 40-85
- [57] Heuer T: *Folatzufuhr bei Jugendlichen und Erwachsenen in der NVS II*. Persönliche Mitteilung vom 11.01.2013. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, Karlsruhe (2013)
- [58] Elmadfa I et al.: *Österreichischer Ernährungsbericht 2012*. 1. Auflage, Wien (2012)
- [59] Mensink GBM, Richter A, Stahl A et al.: Bestandsaufnahme: Nährstoffversorgung und Lebensmittelverzehr von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. In: Kersting M (Hrsg.): *Kinderernährung aktuell*. Umschau Zeitschriftenverlag, Sulzbach/Ts (2009) 40-46
- [60] Hesecker H, Mensink GBM: *Lebensmittelverzehr und Nährstoffzufuhr im Kindes- und Jugendalter*. Ergebnisse aus den beiden bundesweit durchgeführten Ernährungsstudien VELS und EsKiMo. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): *Ernährungsbericht 2008*. Bonn (2008) 49-92

- [61] RKI (Robert Koch-Institut) (Hrsg.): Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Der Bundes-Gesundheitssurvey – Baustein der Gesundheitssurveillance in Deutschland. Robert Koch-Institut, Berlin (2002) http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/bausteine_gesundheitssurveillance.pdf?__blob=publicationFile eingesehen am 29.04.2013
- [62] RKI (Robert Koch-Institut): Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Robert Koch-Institut, Berlin (2009) http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Laborparameter.pdf?__blob=publicationFile (eingesehen am 29.04.2013)
- [63] Souci SW, Fachmann W, Kraut H: Die Zusammensetzung der Lebensmittel. Nährwert-Tabellen. medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, 7. Auflage (2008)
- [64] Bognár A: Vitaminverluste bei der Lagerung und Zubereitung von Lebensmitteln. Ernährung/Nutrition 19 (1995) 411-416
- [65] EG-Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über den Zusatz von Vitaminen und Mineralstoffen sowie bestimmten anderen Stoffen zu Lebensmitteln (Nr. 1925/2006) <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0026:0038:DE:PDF> (eingesehen am 29.04.2013)
- [66] WHO (World Health Organization): Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. Authors: Butte NF, Lopez-Alarcon MG, Garza C (2002) http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/nut_adequacy_of_exc_bfeeding_eng.pdf (eingesehen am 29.04.2013)
- [67] American Academy of Pediatrics: Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 129 (2012) 600-603
- [68] Tamura T, Picciano MF, McGuire MK: Folate in pregnancy and lactation. In: Bailey LB (Hrsg.): Folate in Health and Disease. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 111-131
- [69] Lamers Y: Folate recommendations for pregnancy, lactation, and infancy. Ann Nutr Metab 59 (2011) 32-37
- [70] Dary O: Nutritional interpretation of folic acid interventions. Nutr Rev 67 (2009) 235-244
- [71] Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, Sandstead HH: Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutrition. Am J Clin Nutr 37 (1983) 768-773
- [72] Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH et al.: Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. Am J Clin Nutr 46 (1987) 1016-1028
- [73] Wright AJ, King MJ, Wolfe CA et al.: Comparison of (6 S)-5-methyltetrahydrofolic acid v. folic acid as the reference folate in longer-term human dietary intervention studies assessing the relative bioavailability of natural food folates: comparative changes in folate status following a 16-week placebo-controlled study in healthy adults. Br J Nutr 103 (2010) 724-729
- [74] Durga J, Bots ML, Schouten EG et al.: Effect of 3 y of folic acid supplementation on the progression of carotid intima-media thickness and carotid arterial stiffness in older adults. Am J Clin Nutr 93 (2011) 941-949
- [75] Jung AY, Smulders Y, Verhoef P et al.: No effect of folic acid supplementation on global DNA methylation in men and women with moderately elevated homocysteine. PLoS One 6 (2011) e24976
- [76] Tighe P, Ward M, McNulty H et al.: A dose-finding trial of the effect of long-term folic acid intervention: implications for food fortification policy. Am J Clin Nutr 93 (2011) 11-18
- [77] Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Neuer Umschau Buchverlag, Neustadt a. d. Weinstraße, 1. Auflage, 4., korrigierter Nachdruck (2012)

- [78] O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA et al.: Controlled dietary folate affects folate status in non-pregnant women. J Nutr 125 (1995) 2717-2725
- [79] Polito A, Intorre F, Andriollo-Sanchez M et al.: Estimation of intake and status of vitamin A, vitamin E and folate in older European adults: the ZENITH. Eur J Clin Nutr 59, Suppl 2 (2005) S42-S47
- [80] Intorre F, Polito A, Andriollo-Sanchez M et al.: Effect of zinc supplementation on vitamin status of middle-aged and older European adults: the ZENITH study. Eur J Clin Nutr 62 (2008) 1215-1223
- [81] Anderson CA, Jee SH, Charleston J et al.: Effects of folic acid supplementation on serum folate and plasma homocysteine concentrations in older adults: a dose-response trial. Am J Epidemiol 172 (2010) 932-941
- [82] Fekete K, Berti C, Cetin I et al.: Perinatal folate supply: relevance in health outcome parameters. Matern Child Nutr 6, Suppl 2 (2010) S23-S38
- [83] MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 338 (1991) 131-137
- [84] Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327 (1992) 1832-1835
- [85] Tamura T, Picciano MF: Folate and human reproduction. Am J Clin Nutr 83 (2006) 993-1016
- [86] Wolff T, Witkop CT, Miller T, Syed SB; U.S. Preventive Services Task Force: Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 150 (2009) 632-639
- [87] De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP: Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev 10 (2010) CD007950
- [88] Daly LE, Kirke PN, Molloy A et al.: Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. JAMA 274 (1995) 1698-1702
- [89] Hursthouse NA, Gray AR, Miller JC et al.: Folate status of reproductive age women and neural tube defect risk: the effect of long-term folic acid supplementation at doses of 140 µg and 400 µg per day. Nutrients 3 (2011) 49-62
- [90] Krawinkel M, Brönstrup A, Bechthold A et al.: Strategien zur Verbesserung der Folatversorgung in Deutschland – Nutzen und Risiken. Ernährungs-Umschau 53 (2006) 468-479
- [91] Selhub J: The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. J Nutr 136, Suppl 6 (2006) S1726-S1730
- [92] Wald DS, Wald NJ, Morris JK, Law M: Folic acid, homocysteine, and cardiovascular disease: judging causality in the face of inconclusive trial evidence. BMJ 333 (2006) 1114-1117
- [93] Drogan D, Klipstein-Grobusch K, Dierkes J et al.: Dietary intake of folate equivalents and risk of myocardial infarction in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)–Potsdam study. Public Health Nutr 9 (2006) 465-471
- [94] Wang ZM, Zhou B, Nie ZL et al.: Folate and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. Nutr Metab Cardiovasc Dis 10 (2012) 890-899
- [95] Jax T, Lauer T: The art of primary prevention and risk assessment: homocysteine revisited. Stroke 40 (2009) 670-671
- [96] Morris MS, Jacques PF: Folate and neurological function. Epidemiological perspective. In: Bailey LB (Hrsg.): Folate in Health and Disease. Taylor & Francis, Boca Raton, 2. Auflage (2010) 325-353
- [97] Malouf R, Grimley Evans J: Folic acid with or without vitamin B₁₂ for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. Cochrane Database Syst Rev 8 (2008) CD004514
- [98] Wald DS, Kasturiratne A, Simmonds M: Effect of folic acid, with or without other B vitamins, on cognitive decline: meta-analysis of randomized trials. Am J Med 123 (2010) 522-527

- [99] Stevens VL, McCullough ML, Sun J et al.: High levels of folate from supplements and fortification are not associated with increased risk of colorectal cancer. *Gastroenterology* 141 (2011) 98-105
- [100] Gibson TM, Weinstein SJ, Pfeiffer RM et al.: Pre- and postfortification intake of folate and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort study in the United States. *Am J Clin Nutr* 94 (2011) 1053-1062
- [101] Kim DH, Smith-Warner SA, Spiegelman D et al.: Pooled analyses of 13 prospective cohort studies on folate intake and colon cancer. *Cancer Causes Control* 11 (2010) 1919-1930
- [102] Wu K, Platz EA, Willett WC et al.: A randomized trial on folic acid supplementation and risk of recurrent colorectal adenoma. *Am J Clin Nutr* 90 (2009) 1623-1631
- [103] Ulrich CM: Folate and cancer prevention: a closer look at a complex picture. *Am J Clin Nutr* 86 (2007) 271-273
- [104] Ulrich CM, Potter JD: Folate and cancer – timing is everything. *JAMA* 297 (2007) 2408-2409
- [105] Ulrich CM: Folate and cancer prevention – where to next? Counterpoint. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17 (2008) 2226-2230
- [106] Luebeck EG, Moolgavkar SH, Liu AY et al.: Does folic acid supplementation prevent or promote colorectal cancer? Results from model-based predictions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17 (2008) 1360-1367
- [107] Curtin K, Slattery ML, Ulrich CM et al.: Genetic polymorphisms in one-carbon metabolism: associations with CpG island methylator phenotype (CIMP) in colon cancer and the modifying effects of diet. *Carcinogenesis* 28 (2007) 1672-1679
- [108] Hubner RA, Houlston RS: Folate and colorectal cancer prevention. *Br J Cancer* 100 (2009) 233-239

Anhang

Tabelle A1: Berechnung des Schätzwerts für die Zufuhr von Folat-Äquivalenten für gestillte Säuglinge im Alter von 4 bis unter 12 Monaten

| | |
|--|-----------------------------|
| Richtwert für die Energiezufuhr bei Säuglingen (4 bis unter 12 Monate) | 700 kcal/Tag |
| Energiegehalt von Frauenmilch | 69 kcal/100 ml ^a |
| Folatgehalt von Frauenmilch | 8 µg/100 ml ^a |
| Nährstoffdichte (Folat) der Frauenmilch | 12 µg/100 kcal |
| Folatzufuhr bei einer Energiezufuhr von 700 kcal/Tag | 84 µg/Tag |
| Schätzwert für die Zufuhr von Folat-Äquivalenten | 85 µg/Tag (gerundet) |

^a Souci et al. [63]

Tabelle A2: Berechnung der empfohlenen Zufuhr von Folat-Äquivalenten für Kinder und Jugendliche nach der Berechnungsformel des IOM [19]

Berechnungsformel des IOM [19] für den Bedarf an Folat-Äquivalenten:

$$\text{Bedarf}_{\text{Kind}} = \text{Bedarf}_{\text{Erwachsener}} * (\text{Körpergewicht}_{\text{Kind}} / \text{Körpergewicht}_{\text{Erwachsener}})^{0,75} * (1 + \text{Wachstumsfaktor})$$

Bedarf_{Erwachsener} = 220 µg

Körpergewicht_{Erwachsener} (Referenzgewicht 25 bis unter 51 Jahre)^b: männlich 74 kg, weiblich 59 kg

| Alter | Geschlecht | Körpergewicht _{Kind} (Referenzgewicht) ^a | Wachstumsfaktor [19] | Berechnung des täglichen Bedarfs an Folat-Äquivalenten nach [19] | + 30 % Zuschlag | empfohlene Zufuhr an Folat-Äquivalenten/Tag (gerundet) |
|-----------------------|------------|--|----------------------|--|-----------------|--|
| 1 bis unter 4 Jahre | männlich | 13,5 kg | 0,3 | 79,8 µg | 103,8 µg | 120 µg |
| | weiblich | 13,0 kg | 0,3 | 92 µg | 119,6 µg | |
| 4 bis unter 7 Jahre | männlich | 19,7 kg | 0,15 | 93,8 µg | 121,9 µg | 140 µg |
| | weiblich | 18,6 kg | 0,15 | 106,4 µg | 138,4 µg | |
| 7 bis unter 10 Jahre | männlich | 26,7 kg | 0,15 | 117,8 µg | 153,1 µg | 180 µg |
| | weiblich | 26,7 kg | 0,15 | 139,6 µg | 181,5 µg | |
| 10 bis unter 13 Jahre | männlich | 37,5 kg | 0,15 | 152 µg | 197,5 µg | 240 µg |
| | weiblich | 39,2 kg | 0,15 | 186,2 µg | 242 µg | |
| 13 bis unter 15 Jahre | männlich | 50,8 kg | 0,15 | 190,8 µg | 248,1 µg | 300 µg |
| | weiblich | 50,3 kg | 0,15 | 224,5 µg | 291,8 µg | |
| 15 bis unter 19 Jahre | männlich | 67 kg | 0,15 | 234,8 µg | 305,3 µg | 300 µg |
| | weiblich | 58 kg | 0,00 | 217,2 µg | 282,4 µg | |

Beispielrechnung für die Altersgruppe 1 bis unter 4 Jahre (männlich):

$$\begin{aligned} \text{Bedarf}_{1\text{- bis unter 4-Jährige}} &= 220 \mu\text{g Folat-Äquivalente} * (13,5 \text{ kg} / 74 \text{ kg})^{0,75} * (1 + 0,3) \\ &= 220 \mu\text{g Folat-Äquivalente} * 0,279 * 1,3 \\ &= 79,8 \mu\text{g Folat-Äquivalente} \end{aligned}$$

Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 %: 79,8 µg * 1,3 = 103,8 µg

^a Referenzgewichte für Kinder und Erwachsene sind der Tabelle 1 des Kapitels „Energie“ entnommen.

Nutritive Aspekte von Nährstoffen

Tabelle A3: Berechnung der empfohlenen Zufuhr von Folat-Äquivalenten für Erwachsene bis unter 65 Jahren

| | |
|---|---|
| durchschnittlicher Bedarf an Folat-Äquivalenten | 220 µg/Tag (200 µg * 1,1 ^a) |
| Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 % | 286 µg/Tag (220 µg * 1,3) |
| empfohlene Zufuhr von Folat-Äquivalenten | 300 µg/Tag (gerundet) |

^a Da zu berücksichtigen ist, dass infolge analytischer Probleme bei der Bestimmung des Folatgehalts in Lebensmitteln die Zufuhr von Folat-Äquivalenten unterschätzt wird, wird ein Zuschlag von 10 % addiert.

Tabelle A4: Berechnung der empfohlenen Zufuhr von Folat-Äquivalenten für Schwangere

| | |
|---|--|
| Zuschlag an Folat-Äquivalenten für den Bedarf des Fetus | 200 µg/Tag |
| durchschnittlicher Bedarf an Folat-Äquivalenten | 420 µg/Tag (200 µg + 220 µg [durchschnittlicher Bedarf für Erwachsene]) |
| Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 % | 546 µg/Tag (420 µg * 1,3) |
| empfohlene Zufuhr von Folat-Äquivalenten | 550 µg/Tag (gerundet) |

Tabelle A5: Berechnung der empfohlenen Zufuhr von Folat-Äquivalenten für Stillende

| | |
|--|--|
| Folatgehalt von Frauenmilch | 8 µg Folat/100 ml ^a |
| durchschnittlich produzierte Milchmenge | 750 ml/Tag |
| Folatabgabe mit der Frauenmilch bei 750 ml Milch/Tag | 60 µg/Tag |
| Berücksichtigung der Bioverfügbarkeit von 50 % | 120 µg/Tag (60 µg * 2) |
| durchschnittlicher Bedarf an Folat-Äquivalenten | 340 µg/Tag (120 µg + 220 µg [durchschnittlicher Bedarf für Erwachsene]) |
| Berücksichtigung eines Zuschlags von 30 % | 442 µg/Tag (340 µg * 1,3) |
| empfohlene Zufuhr von Folat-Äquivalenten | 450 µg/Tag (gerundet) |

^a Souci et al. [63]