

Wybrane kluczowe publikacje i linki

1) Regres rozwoju u dzieci (szczególnie językowy i poznawczy)

- Ramaekers VT et al., *Autoantibodies to folate receptors in the cerebral folate deficiency syndrome*, **N Engl J Med** 2005. [New England Journal of Medicine](#)
- Pérez-Dueñas B., *Cerebral folate deficiency syndromes in childhood* (przegląd/klinika) / opisy związane z FOLR1. [JAMA Network](#)
- Grapp M. et al., *Molecular characterization of folate receptor 1 mutations delineates cerebral folate transport deficiency*, **Brain** 2012 — genetyka FOLR1, fenotyp regresji/ataxii. [PubMed](#)
- Hyland K., Shoffner J., Heales SJ., *Cerebral folate deficiency* (przegląd), **J Inherit Metab Dis** 2010. [PubMed](#)
- Sequeira JM, Ramaekers VT, Quadros EV., *The diagnostic utility of folate receptor autoantibodies in blood*, **Clin Chem Lab Med** 2012 (omówienie testów diagnostycznych i użyteczności FRAB). [orbi.uliege.be](#)
- Papadopoulou M-T. et al., *Cerebral folate deficiency in two siblings caused by FOLR1 mutations* (case reports, 2021). [PMC](#)

2) Autyzm / ASD (zwłaszcza z regresją i/lub dodatkowymi objawami neurologicznymi)

- Frye RE et al., *Cerebral folate receptor autoantibodies in autism spectrum disorder*, **Mol Psychiatry** 2013. [PubMed](#)
- Frye RE et al., *Blocking and Binding Folate Receptor Alpha Autoantibodies Identify Novel ASD Subgroups*, **Frontiers in Neuroscience** 2016. [PMC](#)
- Frye RE et al., *Folinic acid improves verbal communication in children with autism and language impairment* (randomized, DB-PC trial — Mol Psychiatry, publ. online 2016/print 2018). [PubMed](#)
- Rossignol DA & Frye RE., *Cerebral Folate Deficiency, Folate Receptor Alpha Autoantibodies and Leucovorin Treatment in ASD* — systematyczny przegląd / meta-analiza (J Pers Med 2021). [PMC](#)
- Bobrowski-Khoury N. et al., *Folate Receptor Alpha Autoantibodies in Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Treatment and Prevention*, **J Pers Med (MDPI)** 2021 — przegląd i implikacje kliniczne. [MDPI](#)
- Ramaekers VT et al., *Improving outcome in infantile autism with folate receptor α autoimmunity treatment* (opis programów terapeutycznych; dieta + leucovorin). [PMC](#)
- Phunsawat P. et al., *Folate receptor autoantibodies in children with autism — clinical correlations* (2022). [PubMed](#)

- Frye RE, *Treatment of folate-metabolism abnormalities in autism* (przegląd terapeutyczny, 2020). [PMC](#)

3) Oporne napady padaczkowe u dzieci

- Ramaekers VT et al., *Autoantibodies to folate receptors in CFD* — opisy napadów padaczkowych oraz poprawy po folinianie. [New England Journal of Medicine](#)
- Pérez-Dueñas / Grapp et al. — FOLR1-related CFD z padaczką i reakcją na leczenie folinianem. [PubMedJAMA Network](#)
- Ferreira P. et al., *Late diagnosis of cerebral folate deficiency: Fewer seizures after folinic acid* (case reports, 2015). [PMC](#)
- Przeglądy kliniczne CFD i doświadczenia terapeutyczne (Hyland 2010; Sequeira 2012). [PubMedorbi.uliege.be](#)

4) Ataksja, spastyczność, cechy piramidowe o niejasnej etiologii

- Grapp M. et al., *Molecular characterization of FOLR1 mutations* — ataksja, spastyczność, późne objawy neurologiczne. [PubMed](#)
- Ramaekers et al., opisy CFD z ataksją i poprawą po folinianie. [New England Journal of Medicine](#)
- Papadopoulou MT et al., przypadki rodzeństwa z FOLR1 (2021). [PMC](#)

5) Podejrzenie cerebral folate deficiency (CFD) — dzieci i dorośli

- Ramaekers VT et al., **NEJM** 2005 — FRAA jako mechanizm blokujący transport folianu do CSF; leczenie folinianem normalizuje 5-MTHF w CSF. [New England Journal of Medicine](#)
- Rossignol & Frye, systematyczny przegląd (2021). [PMC](#)
- Hyland K. et al., *Cerebral folate deficiency* (przegląd, 2010). [PubMed](#)
- Sadighi Z. et al., *Adult-onset cerebral folate deficiency* — opis odwracalnego wczesnodemencyjnego obrazu z FRAA dodatnimi. [PubMed](#)
- Sequeira et al., *diagnostic utility of FR autoantibodies in blood* (analiza testów i zaleceń diagnostycznych). [orbi.uliege.be](#)

6) Nagły początek zaburzeń neuropsychiatrycznych u dzieci (PANS/PANDAS)

- Wells L., O'Hara N., Frye RE. et al., *Folate Receptor Alpha Autoantibodies in the Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) and PANDAS Population*, **J Pers Med** 2024 — opis współwystępowania FRAA w PANS/PANDAS i hipoteza mechanizmu. [PubMedMDPI](#)
- Przeglądy PANS/PANDAS (2023–2024) omawiające immunologiczną etiologię i pojawiające się sygnały o FRAA. [PMCautismdiscovery.org](#)

7) Oporne zaburzenia psychiatryczne (depresja, zaburzenia lękowe, schizofrenia) z cechami neurologicznymi lub podejrzeniem CFD

- Ramaekers V. et al., *Folinic acid treatment for schizophrenia associated with folate receptor autoantibodies*, **Mol Genet Metab** 2014 — małe serie chorych z poprawą po folinianie. [PubMed](#)
- Sadighi Z. et al., *Adult-onset CFD* — przykłady psychiatrycznych prezentacji (2012). [PubMed](#)
- Przeglądy i komentarze (Ramaekers 2016; przeglądy 2023–2024) omawiają potencjał FRAb/CFD w psychiatrii. [ScienceDirectPMC](#)

8) Wczesne, nietypowe zaburzenia poznawcze u dorosłych

- Sadighi Z. et al., *Adult-onset cerebral folate deficiency* (Archives of Neurology 2012) — odwracalna utrata pamięci, FRAA dodatnie, poprawa po folinianie. [PubMed](#)
- Prace dotyczące CFD u dorosłych i serii przypadków pokazujące poprawę po leczeniu folinianem (Ferreira 2015; Masingue 2019). [PMCPubMed](#)
- **Mózgowy niedobór folianów w mózgu u dorosłych** – przypadki z obrazem wczesnodemencyjnym. [JAMA Network](#)
-

9) Niepłodność / subfertylność niewyjaśniona innymi przyczynami

- Berrocal-Zaragoza MI et al., *Association between blocking folate receptor autoantibodies and subfertility*, **Fertil Steril** 2009 — wykazano istotnie wyższe ryzyko subfertylności (OR ≈12). [PubMedPMC](#)
- Bobrowski-Khoury N. et al., *Folate Receptor Alpha Autoantibodies in Autism/ Reproductive implications* (J Pers Med 2021) — omówienie aspektów reprodukcyjnych i prewencji. [MDPI](#)
- Prace podsumowujące obecność FRAb w kontekście wczesnej ciąży, poronień i komplikacji (Qin 2023 — Nutrients). [MDPI](#)

10) Poronienia nawracające

- Qin X-Y. et al., *Recent Advances in Folates and Autoantibodies against Folate Receptor α* , **Nutrients** 2023 — przegląd obejmujący FRAA i poronienia/komplikacje wczesnej ciąży. [MDPI](#)
- Bobrowski-Khoury N. et al., *FRAA i komplikacje ciążowe* (J Pers Med 2021). [MDPI](#)
- Cabrera RM et al., *Autoantibodies to folate receptor during pregnancy and risk of oral clefts* (case-control / Danish cohort) — badania prenatalne pokazujące mieszane wyniki. [PMCNature](#)

11) Urodzenie dziecka z wadą cewy nerwowej (NTD) mimo suplementacji kwasem foliowym

- Rothenberg SP et al., *Autoantibodies against Folate Receptors in Women with a Pregnancy Complicated by a Neural-Tube Defect*, **N Engl J Med** 2004 — wykazano obecność FRAb u matek z ciążą z NTD (hipoteza mechanizmu). [New England Journal of Medicine](#)

- Molloy AM et al., *Lack of association between folate-receptor autoantibodies and neural-tube defects*, **N Engl J Med** 2009 — duże badanie, które nie potwierdziło istotnego związku w swojej kohorcie. [New England Journal of Medicine](#) [PMC](#)
- Cabrera RM et al., *Autoantibodies to FR during pregnancy and oral clefts* (Danish birth cohort) — dodatkowe dane epidemiologiczne. [Nature](#)

Dodatkowe piśmiennictwo ogólne / użyteczne przeglądy i źródła (przydatne do wszystkich powyższych działów)

- Rossignol DA & Frye RE., *Cerebral Folate Deficiency, FRAA and Leucovorin in ASD — Systematic Review & Meta-analysis*, **J Pers Med** 2021. [PMC](#)
- Hyland K., Shoffner J., Heales SJ., *Cerebral folate deficiency*, **J Inherit Metab Dis** 2010 (przegląd diagnostyki i etiologii). [PubMed](#)
- Sequeira JM, Ramaekers VT, Quadros EV., *Diagnostic utility of FR autoantibodies in blood*, **Clin Chem Lab Med** 2012. [orbi.uliege.be](#)
- Ramaekers VT et al., *A milk-free diet downregulates folate receptor autoimmunity in CFD* — praktyczne obserwacje kliniczne (Dev Med Child Neurol 2008). [PMC](#)
- **NEJM 2005** — klasyczna praca opisująca **autoprzeciwi ciała przeciw FR** jako przyczynę CFD. [New England Journal of Medicine](#)
- **Dev Med Child Neurol 2008** — **dieta bezmleczna** zmniejsza miana FRAA; implikacje kliniczne. [PMC](#)
- **Molecular Psychiatry 2013** — FRAA w ASD. [Nature](#)
- **Przeglądy 2021/2022 (MDPI/Nutrients)** — CFD, FRAA, odpowiedź na **folinian** u ASD/CFD. [PMC](#) [MDPI](#)
- **Prospektywne/kliniczne – rozród**: NEJM 2004 (FRAA u matek dzieci z NTD); Fertility & Sterility 2008/2009 (subfertylność vs FRAA); weryfikacje i strategie leczenia w późn. pracach. [New England Journal of Medicine](#) [PMC](#) [ScienceDirect](#) [Wiley Online Library](#)
- **PANS/PANDAS 2024 (J. Pers. Med.)** — FRAA w populacji PANS/PANDAS. [autismdiscovery.org](#)
- **Schizofrenia – raporty kliniczne** — FRAA i **folinian** w przypadkach opornych. [journals.scholarsportal.info](#)
- **Mechanizm i rola mleka** — wykazano **krzyżową reaktywność** z białkiem wiążącym folian z mleka (bovine FBP); **dieta bezmleczna** może **obniżyć miana FRAA**. [PMC+1](#)
- <https://drfryemdphd.com/folate/>

