

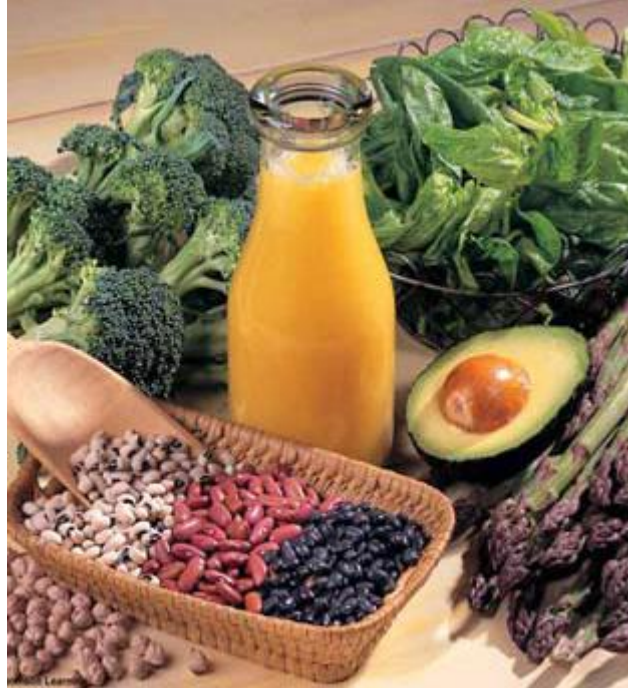
FOLİK ASİT

Folik asit birçok yerde B12 vitamini ile birlikte görev görür. DNA sentezinde gerekli olduğu için hücre bölünmesinde önemli rol oynar. Folik asit eksikliğinde hücreler yeterli şekilde bölünemezler. Folik asitin fetusta, sinir sisteminin gelişmesinde oldukça önemli bir rolü vardır. Gebelikte folik asit eksikliği; 'spina bifida' gibi nöral tüp defektleri başta olmak üzere çeşitli doğumsal anomalilere neden olabilmektedir. Folik asit eksikliğinin ayrıca; depresyon, ateroskleroz ve osteoporozla ilişkisi olduğu gösterilmiştir.



BESİN KAYNAKLARI

Yeşil yapraklı sebzelerde bol miktarda bulunur. Ayrıca brokolü, lahana, portakal ve tam tahıllarda da folik asitten zengindirler.



Çeşitli Besinlerin Folik Asit İçeriği (mikrogram/100g)

Maya	2022	Böbrek	180
Pirinç	430	Fasulye	145
Soya unu	425	Mercimek	105

Karaciğer	295	Fındık	56
-----------	-----	--------	----

EKSİKLİK SEMPTOM ve BULGULARI

Folik asit besinlerde yaygın olarak bulunmasına rağmen, dünyada en sık rastlanan vitamin eksikliği, folik asit eksikliğidir. Karaciğer hariç hayvansal gıdalar folik asitten fakir iken, bitkisel gıdalar folik asit bakımından zengindir. Ayrıca alkol ve östrojenler, sulfasalazin, barbiturat gibi ilaçlar folik asit metabolizmasını bozarlar. Folik asit çok hassas bir vitamindir. Işık ve sıcakla kolayca bozulabilmektedir.

Folik asit eksikliğinden tüm hücrelerimiz etkilenmekle birlikte, en çok hızlı bölünen dokular olan eritrositler, gastrointestinal sistem ve genital trakt hücreleri etkilenmektedir. Folik asit eksikliği sonucu büyüme yavaşlaması, ishal, kansızlık, diş eti iltihabı, depresyon, uyku bozuklukları, huzursuzluk, unutkanlık, iştahsızlık ve bulantı gelişebilir.

Folik asit eksikliğine bağlı olarak, eritrosit büyüklüğünde artışla karakterize megakaryositik anemi gelişir. Folik asit eksikliğine tanı koymak için anemi gelişmesine güvenmek, akıllıca değildir. Folik asit miktarını değerlendirmede en iyi ölçüt, eritrosit içindeki folik asit miktarıdır. Ancak, plazma homosistein seviyesini ölçmek, folat miktarını hızlıca değerlendirmede kolay ve güvenilir bir yöntemdir. B12 ve folat eksikliğinde, homosistein metiyonine dönemez. Yapılan bir çalışmada; 296 yaşlı hastanın homosistein, kobalamin ve folat miktarına bakılmıştır. Bu üç test arasında ilişki saptanmıştır. Böylece plazma homosistein seviyesinin, B12 ve folat eksikliğini belirlemek için iyi bir belirteç olduğu gösterilmiştir. Folat ve B12 replasmanı ile homosistein seviyesi normale gelmektedir.

GÜNLÜK ÖNERİLEN MİKTAR

Günlük Önerilen Folik Asit Miktarı

Grup	Mikrogram
< 6 ay	25
6-12 ay	35
1-3 yaş	50
4-6 yaş	75
7-10 yaş	100
11-14 yaş	150
> 15 yaş erkek	200
> 15 yaş bayan	180
Gebeler	400
Emzirenler	280

FAYDALI ETKİLERİ

Folik asit, B12 vitaminine metil grubu vericisidir. Bunlar, DNA ve nörotransmitter sentezi gibi reaksiyonları kolaylaştırmak için metil gruplarını taşıyıp, verirler.

Folik asit desteğinin faydasının çoğu, homosistein seviyesini azaltmasına bağlıdır. Folik asit eksikliğinde, homosistein miktarı artar. Bu bileşik de, ateroskleroz ve osteoporoz gibi birçok soruna neden olmaktadır. Homosistein, direkt arter duvarına hasar vererek ve damarın

bütünlüğünü bozarak ateroskleroza neden olmaktadır. Homosistein artışı kemikte kollajen oluşumunu bozarak kemik matrisinde noksanlığa yol açarak, osteoporozu neden olmaktadır.

KULLANILABİLİR FORMLARI

Folik asitin, folik asit (folat) ve folinik asit (5-metil-tetra-hidrofolat) şeklinde kullanılabilir formları vardır. Folik asiti kullanabilmek için önce tetrahidrofolata dönüştürmek sonra da metil grubu ekleyerek, 5-metil-tetra-hidrofolat oluşturmak gerekmektedir. Folinik asit vererek bu basamaklar bypass edilmektedir. Folinik asit, folik asitin en aktif formudur ve vücut depolarını doldurmada folik asitten daha etkilidir.

TEMEL KULLANIMI

Folik asitle ilişkili durumlar:

- Siğilce
- AIDS
- Kansızlık
- Ateroskleroz
- Kanser
- Kandida enfeksiyonu
- Katarakt
- Çölyak hastalığı
- Serebrovasküler yetmezlik
- Nöral tüp defekti
- Huzursuz bacak sendromu
- Seboreik dermatid
- Servikal displazi
- Kabızlık
- Krohn hastalığı
- İshal
- Epilepsi
- Gut
- Hepatit
- İnfertilite
- Osteoporoz
- Parkinson hastalığı
- Diş eti hastalıkları
- Ülseratif kolit

Folik asit desteği yukarıdaki tüm bozukluklarda fayda sağlayabilir. Ancak, folik asidin temel kullanım alanları nöral tüp defektlerinin oluşumunu önleme ve tedavisi, ateroskleroz, osteoporoz, servikal displazi ve depresyondur.

NÖRAL TÜP DEFEKT OLUŞUMUNU ÖNLEME: Nöral tüp defekti fetusta embriyonik gelişim sırasında spinal kord ve beyni etkileyen gelişimsel bir bozukluktur. Fetal gelişimin erken evrelerinde, embriyonun arkasında sinir dokusundan oluşan bir çizgi vardır. Fetus büyüdükçe bu çizgiden spinal kord, vücudumuzdaki sinirler ve beyin oluşur. Tam bu sırada kemik doku peyderpey spinal kordun etrafını sarmaya başlar. Eğer büyümenin herhangi bir yerinde bozukluk olursa, bir çok anomali ortaya çıkabilir. En kötüsü beynin hiç olmamasıdır (anensefali). En sık gözükken bozukluk ise spina bifida'dır. Burada vertebra, spinal kordun etrafında tam bir çember yapamamaktadır. ABD'de yeni doğan bebeklerde % 0,1–2 oranında gözükmektedir. Gebeliğin erken evresinde folik asit desteği yapmak nöral tüp defekti insidansı oranını, % 48 ile % 80 arasında azaltmaktadır.

Folik asitin, nöral tüp defektini önlediğinin gösterilmesi oldukça önemli bir bilgidir. Sayısız çalışmada, gebelikten önce veya gebelik başladıktan sonra folik asit desteği

yapmanın faydası gösterilmiştir. FDA’de doğurganlık çağındaki kadınlara günlük folik asit desteği yapmanın nöral tüp defekti riskini azaltabileceğini duyurmuştur.

1992 yılında ABD sağlık bakanlığı, gebe olma ihtimali olan her kadına 400 mikrogram/gün almasını önerdi. Hâlbuki folik asidin koruyucu etkisini gösteren ilk çift-kör çalışma 1980’lerde yapıldı. Tıp otoritelerinin bunu kabul etmesi biraz gecikmiş oldu.

ATEROSKLEROZ: Homosistein seviyesindeki artış kalp krizi, inme ve periferel vasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür. Kalp krizi geçiren hastaların % 20-40’ında homosistein seviyesi yüksek olarak saptanmıştır. Amerika’da, 400 µg/gün folik asit desteği ile kalp krizi geçirenlerinin oranının yıllık % 10 oranında azalabileceği düşünülmektedir. Çoğu kişide tek başına folik asit homosistein seviyesini azaltabilmekte ise de homosistein metabolizmasındaki B12 ve B6 vitamininin görevi nedeniyle üçünü birlikte vermek daha çok tercih edilmelidir.

OSTEOPOROZ: Postmenapozal kadınların kanında homosistein seviyesinde artış saptanmıştır. Bu artış kemikte kollajen oluşumunu bozarak kemik matriksinde noksanlığa yol açarak osteoporoz oluşumunda rol oynayabilir. Osteoporozda kemikte, hem organik hem de inorganik yapının kaybı olduğundan, homosistein teorisi güçlenmektedir. Çünkü homosistein her ikisini de etkileyen nadir faktörlerden biridir. Folik asit desteği ile (folik asit seviyesi normal olsa bile) postmenapozal kadınlardaki homosistein seviyesi azalmaktadır.

SERVİKAL DİSPLAZİ: Servikal displazi, serviksteki hücrelerde şekil bozukluğu olmasını tanımlar. Serviks kanseri için prekanseröz bir lezyondur. Muhtemelen gebe olan veya OKS kullananlardaki anormal raporlanan pap smearin çoğunda, gerçek displaziden ziyade folik asit eksikliği vardır. Çünkü östrojen folik asiti antagonize etmektedir. Folik asit eksikliğine en çok makrositik anemi ile tanı kalsa da, servikal hücrelerdeki bozukluklar çok daha erken oluşmaktadır.

Bazı araştırmacılar, OKS’lerin folat metabolizmasını bozduğunu ve serum folat seviyesi yüksek olsa bile serviks dokusunda düşük olabileceğini düşünüyor. Bunu destekleyici olarak, serum folat seviyesi normal veya yüksek iken eritrositteki folat seviyesi düşük bulunmuştur. OKS’ler muhtemelen folik asitin hücre içine alımını inhibe eden moleküllerin sentezini artırıyor.

Klinik çalışmalarda, servikal displazisi olanlara 10 mg/gün folik asit verilmesi ile pap smear sonuçlarının düzeldiği gösterilmiştir. Tedavi almayan bayanlardaki hafif displazinin normale dönme ihtimali % 1,3 iken, orta derece displazinin normale dönme ihtimali % 0’dır. Folik asit verildiğinde ise normale dönme ihtimali bir çalışmada % 20, diğer çalışmada %100 bulunmuştur. Ayrıca tedavi verilmediğinde 4 ay içinde servikal displazinin progresyon ihtimali %16 iken, folat verildiğinde hiç progresyon saptanmamıştır. Bütün bu sonuçlar, OKS devam edilirken elde edilmiştir.

Tedavi almayan bayanlarda, hafif servikal displaziden ‘karsinoma’ insituya geçiş ortalama 86 ay iken, ciddi servikal displazide bu süre ortalama 12 aydır ve düzelme çok nadir görülmektedir. Bu yüzden hafif orta derece servikal displazide folat desteği verip, 3 ay sonra kontrol smear ve koloskopi yapılabilir. B12 desteğinin, her zaman folat replasmanına eklenmesi önerilir.

DEPRESYON: Psikiyatrik hastaların çoğunda folik asit eksikliği bulunmaktadır. Folik asit eksikliğinin giderilmesi özellikle yaşlılar olmak üzere bazı hastalarda, zihinsel ve psikolojik semptomlarda dikkate değer düzelme sağlamaktadır. Folik asitin, hafif bir antidepresan etkisi vardır. Bu da muhtemelen metil vericisi olması ve beyindeki serotonin, s-adenozil-metionin (SAM) ve tetrahidrobiopterin seviyesini arttırmasına bağlıdır. Tetrahidrobiopterin (BH4), serotonin, dopamin gibi nörotransmitterlerin sentezinde görevli bir koenzimdir. Tekrarlayan depresyon öyküsü olanlarda, SAM ve folik asit eksikliğine bağlı olarak, BH4 sentezi azalmıştır. BH4 desteği yapılması bu hastalarda ciddi düzelme sağlamaktadır. Ancak BH4'ün ticari olarak kullanılabilir bir formu yoktur. Ancak C ve B12 vitamini ile folik asit BH4 sentezini arttırır. Bu yüzden bu vitaminlerin miktarını arttırarak beyinde, hem BH4 hem de serotonin gibi nörotransmitter sentezini arttırabiliriz.

Folik asit replasmanı, beyinde serotonin artışına neden olan metionin reaksiyonlarını arttırır. Serotonin seviyesindeki artış folik asidin antidepresan etkisinin çoğundan sorumludur. Folik asidin antidepresan etkisini araştıran klinik çalışmalarda kullanılan folik asit dozu çok yüksektir, 15–50 mg/gündür. Böyle yüksek doz folik asit kullanımı epilepsi hastaları dışında güvenlidir ve antidepresan ilaçlar kadar etkilidir. Ancak folik asitten daha etkili olan başka besin destekleri de vardır.

DOZ ARALIĞI

Ateroskleroz ve osteoporozu önlemek ve genel sağlığımız için önerilen doz: 400µ/gün
Servikal displazi ve depresyon tedavisi için önverilen doz: 10 mg/gün

KULLANIM GÜVENLİĞİ

Folik asit ve B12 vitamini birlikte verilmelidir. Çünkü folik asit replasmanı yapmak altta yatan B12 eksikliğini gizleyebilir. Folik asit, B12 eksikliğine bağlı makroskopik anemiye düzeltebilirken, nörolojik semptomları düzeltmez. Sinir hücrelerinin hasarı, B12 replasmanına cevap veremez hale gelebilir.

Folik asit iyi tolere edilir. 5-10 mg gibi yüksek dozlarda karın şişkinliği, bulantı ve iştah azalması yapabilir. Epilepsi hastalarında yüksek doz, çok dikkatlice kullanılmaz. Çünkü nöbet aktivitesini arttırabilmektedir.

ETKİLEŞİMLERİ

Folik asit B12 ve B6 vitamini, SAM, kolinle birlikte çalışır. Östrojen, alkol , kemoterapi ilaçları (özellikle metotreksat), sulfasalazin, barbituratlar ve antikonvülzan ilaçlar folik asit emilim ya da fonksiyonunu bozmaktadır.