

FOLİK ASİTİN KADIN VE ÇOCUK SAĞLIĞINDA ÖNEMİ The importance of folic acid in woman and child health

Nurten BUDAK¹

Özet: Yapılan araştırmalar yaygın doğum defektleri olan nöral tüp defektlerinin, folik asit yetersizliğiyle ilişkili olduğunu göstermekte ve bebeğin embriyonik dönemde yeterli folik asit alamamasının bu defektlerin oluşmasındaki en önemli neden olduğu kabul edilmektedir. Kadınların günde 400 mcg folik asit alması hastalığın oluşumunu önleyebilmektedir. Bu yazıda folik asit ve nöral tüp defektlerinin ilişkisine yönelik bilgiler derlenmiş ve özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda folik asit yetersizliğinin önlenmesi için ileri sürülen üç temel yaklaşım tartışılmıştır. Bunlar; kadınlar tarafından günlük beslenme kapsamında yeterli folik asit alımını sağlayacak bir diyetin tüketilmesi, besinlerin folik asit ile zenginleştirilmesi ve doğum öncesinden başlayarak folik asit preparatı verilmesidir. Sonuçta bir an evvel Türkiye için uygun yaklaşımları belirlememiz ve uygulamaya konulması yönünde girişimde bulunmamız gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin, Folik asit, Nöral tüp defektleri

Çeşitli araştırmalarda gebelik öncesi folik asit alımının nöral tüp defektlerini (NTD) önlediğinin ve kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri üzerine yüksek folik asit alımının olumlu etkilerinin olduğunu gösterilmesiyle Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D) Halk Sağlığı Servisi doğum anomalilerinin önlenmesi için doğurganlık çağındaki kadınların günde 0.4 mg (400 mcg) folik asit almalarını ve bunu sağlamak için de besinlerin folik asitle zenginleştirilmesini önermiştir. Bunun üzerine A.B.D.'de kadınların günlük folik asit alımında 0.1 mg (100 mcg) artış sağlanacağı düşünüldükten sonra 1998 yılı başından itibaren bütün tahıl ürünlerine 1.4 mg /kg dozda folik asit eklenmesi zorunluluğu getirilmiştir. Daha sonra gelişmiş ülkelerin sağlık bilimcileri de yaptıkları

Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksek Okulu KAYSERİ Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Y.Doç.Dr.¹.

Geliş tarihi: 13 Ağustos 2002

Abstract: Research indicates that neural tube defects – common birth defects - are related to folic acid deficiency and it is accepted that inadequate folic acid intake of the fetus during embryogenesis is the most important cause. A daily intake of 400 mcg of folic acid by women may prevent the disease. In this article, relationship between folic acid and neural tube defects was summarized and three main approaches for the prevention of folic acid deficiency in women at childbearing age are discussed. These are supplementation and fortification of diet with folic acid in order to increase folic acid intake. Most appropriate approaches to overcome this problem in our country, Turkey, are also discussed.

Key Words: Folic acid, Food, Neural tube defects

araştırmalar sonucunda kendi ülkeleri için benzer öneriler geliştirmişlerdir. Ancak birçok ülkede bu konuda hiçbir girişimde bulunulmamıştır (1,2).

Bu yazıda; nöral tüp defektlerinin önlenmesi kapsamında ülkemizde kadınların yeterli folik asit tüketmesini sağlamaya yönelik üç temel yaklaşım, ülkemiz koşullarında uygulanabilirlikleri de göz önüne alınarak tartışılmıştır.

FOLİK ASİT

Adını yaprak anlamına gelen “folium” dan alan folik asit, suda eriyen B grubu vitaminlerden birisi olup, ilk olarak 1943 yılında doğal besinlerden ayrıştırılmıştır. Folik asit, vücutta tek karbon metabolizmasında görev yapmakta, pürin ve timidilat sentezi ile fosfolipidler, proteinler, DNA ve nörotransmitterleri içeren elzem biyolojik maddelerin metilasyonu için gerekli tek karbon ünitesini sağlamaktadır. Böylece nükleik asitlerin

yapımı ve bazı amino asitlerin birbirine dönüşmesi (serin, glisin ve homosisteinin metiyonine dönüşümü, histidin glutamik asite katabolizması) sağlanmaktadır (3).

Folik asit yetersizliğinde; B₁₂ vitamini yetersizliğinde olduğu gibi özellikle gebe kadınlarda kırmızı kan hücrelerinin tam olgunlaşmadığı megaloblastik (makrositik) anemi, ilişkisinin tam olarak açıklanamadığı kolon, mide, uterus kanserleri, yükselmiş serum homosistein düzeyi ile görülen kalp-damar hastalıkları ve anensefali ve sipina bifida gibi NTD oluşmaktadır (4).

FOLİK ASİT VE NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

Beyin ve omuriliğin içinde geliştiği nöral tüpün, intrauterin hayatın dördüncü haftasının sonuna dek kapanması gerekirken açık kalması sonucu oluşan anensefali, ensefalosel, meningosel, myelosel, meningomyelosel ve myelosizis gibi malformasyonların tümü ciddi doğumsal anomaliler olup, nöral tüp defektleri adı altında ifade edilmektedir. NTD; etiyojisinde genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı multifaktoriyel kalıtım gösteren hastalıklardır. Kişilerde mevcut bulunan genetik yatkınlık, kolaylaştırıcı çevresel etkenlerle bir araya geldiğinde hastalık ortaya çıkmakta ve bu hastalıklar yaşam boyu süren ciddi sakatlıkların nedeni olmaktadır (5,6).

Nöral tüpün kapanmasında bir amino asit olan metiyonin kullanılmakta ve nöral tüpün kapanmamasından metiyonin eksikliği sorumlu tutulmaktadır. Vücutta normalde metiyonin sentetaz enziminin rol aldığı tepkimeyle homosistein, metiyonine dönüşmekte, bu enzimatik reaksiyon da ayrıca metiltetrahidrofolat ve kofaktör olarak da metil kobalamin gerektirmektedir. Bu aşamada folik asit kullanılmasıyla homosisteinin, metiyonine dönüşümünde metil vericisi olarak görev yapan 5-metiltetrahidrofolat sağlanarak anomalinin oluşması engellenmektedir (5,6). Bu kapsamda, yıllardır yapılan araştırmalardan prekonsepsiyonel dönemde yeterli folik asit tüketiminin NTD' nin

sayısında azalma sağlayabildiğine dair veriler elde edilmiştir (7).

NTD'nin prevalansı (bin doğumda) Avrupa kıtasında 0.4-1.6 olup, en sık görüldüğü ülke İrlanda'dır. Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde 0.7-1.0 ve Ortadoğu ülkelerinde (1955-1988 yılları arası Mısır, Beyrut, İran ve Türkiye) 2.9-5.2 arasındayken "Türkiye'de Konjenital Malformasyon Sıklığı, Dağılımı, Risk Faktörleri ve Yeni doğanların Antropometrik Değerlendirmesi Araştırması-1993" sonucunda ülkemizde binde 3 sıklığında görüldüğü saptanmış ve NTD'nin Türkiye'de sık görülen konjenital anomaliler olduğu belirtilmiştir (1,8).

FOLİK ASİT GEREKSİNMESİNİN KARŞILANMASINDA STRATEJİLER

Bu bağlamda, ülkemizde de doğurganlık çağındaki kadınların yeterli folik asit almalarını sağlamaya yönelik başlıca üç yaklaşım üzerinde durulmaktadır:

1-Günlük folik asit gereksinmesinin besinlerle karşılanması :

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gebe olmayan kadınların ve yetişkinlerin günlük folik asit alımını 170 mcg olarak önerirken nöral tüp defektlerindeki etkisini göz önüne alarak gebelikte bu miktarı 370-470, emzilikte 270 mcg olarak belirlemiştir (9).

Günlük gereksinmenin karşılanması kapsamında, folik asitin en yoğun bulunduğu besinler karaciğer ve diğer organ etleri, kuru baklagiller, fındık ve ceviz gibi sert kabuklu meyveler, ispanak ve Brüksel lahanası gibi yeşil sebzeler ile başta narenciye grubu olmak üzere meyveler ve saflaştırılmamış (özü ve kepeği ayrılmamış) tahıl ürünleri ve patatestir. B vitaminleri ile C vitamininden zengin bir diyet folik asitten de zengin kabul edilmektedir. Tablo I'de besinlerin 100 gramlarındaki folik asit miktarları verilmiş, Tablo II'de besinler folik asit içeriklerine göre gruplandırılmıştır (10,11,12).

Kişi başına tüketilen besin miktarı ile (13) besinlerin folik asit içeriklerinden yararlanılarak,

ülkemizde besinlerden günde 353 mcg folik asit alındığı hesaplanmıştır (Tablo III). Ancak folik asit, ısı, ışık ve asit ortama duyarlı olup, pişirme ile besinlerin folik asit değeri düşmektedir. Kayıp oranı pişirme yöntemine göre değişmekle beraber sebzelerdeki folik asit miktarında önemli kayıplar olmakta, en çok kayıp ise, % 90-95 oranında bol suda pişirilen ve suyu atılan sebzelerde meydana gelmektedir. Ayrıca bu yöntemde sebzelerdeki C vitamini de kaybolduğundan folik asitin vücutta kullanılma oranı daha da düşmektedir (10). Bu durumda ülkemizde besinlerle günde 350 mcg civarında folik asit alındığı hesaplanmakla beraber, folik asit kaybını ortalama % 30 olarak

düşündüğümüzde miktar 250 mcg civarına düşmekte yani kadınlar günlük beslenmeleriyle gebelik öncesi ve gebelikte önerilen miktarda folik asiti alamamaktadırlar.

Bu durumda, sağlık personelinin önerileriyle ülkemizde doğurganlık çağındaki kadınların gebelik öncesi ve gebelikte yeterli ve dengeli beslenmelerini sağlayacak, besinlerde oluşan folik asit kayıplarını en aza indireyecek doğru hazırlama, pişirme ve servis yöntemlerini kazandıracak bir beslenme eğitimi folik asit gereksinmesinin doğal yollardan karşılanmasına büyük katkı sağlayacaktır.

2- Besinlerin folik asit ile zenginleştirilmesi:

Tablo I. Besinlerin folik asit içerikleri (mcg / 100 g)

Sebzeler (haşlanmış)		Meyveler	
Bruksel lahanası	110	Portakal	30
Ispanak	90	Greyfurt	25
Brokoli	65	Portakal suyu	20
Yeşil fasulye	55	Muz	15
Marul, çiğ	55	Tahıllar	
Karnabahar	50	Beyaz ekmek , ortalama	30
Bezelye	45	Kepekli ekmek, ortalama	40
Taze mısır	35	Spagetti, haşlanmış	4
Lahana	30	Pirinç, beyaz, haşlanmış	4
Patates ,eski	25	Diğer besinler	
Patates, taze	20	Karaciğer, yağda pişmiş	240
Domates, çiğ	15	Ceviz	77
Havuç	15		
Salatalık, çiğ	9		

Tablo II. Besinlerin folik asit içeriklerine göre gruplandırılması

En iyi kaynaklar (Porsiyonunda 100 mcg'dan fazla folik asit bulunanlar)

Taze, çiğ veya pişmiş Bruksel lahanası, kuşkonmaz, ıspanak ve karaciğer.

İyi kaynaklar (Porsiyonunda 50-100 mcg folik asit bulunanlar)

Taze, çiğ, dondurulmuş veya pişmiş brokoli, lahana, yeşil fasulye, karnabahar, bezelye, bamya, pişmiş soya fasulyesi, nohut. Böbrek ve maya.

Orta Kaynaklar (Porsiyonunda 15-50 mcg folik asit bulunanlar)

Patates, diğer birçok taze veya pişmiş sebze, birçok meyve, birçok sert kabuklu meyve, tahin.

Ekmek (100 g), kahverengi pirinç, yulaf ve kepek.

Yoğurt, peynir, süt (yaklaşık 450 ml) , yumurta, kırmızı et, av hayvanlarının etleri.

Fakir kaynaklar (Porsiyonunda 15 mcg'dan az folik asit bulunanlar)

Beyaz pirinç, alkollü içecekler, meşrubatlar, şeker, beyaz undan yapılan hamur işleri, diğer etler ve balık.

Tablo III. Ülkemizde besinlerden alınan folik asit miktarı (mcg/gün)

Besinler	Kişi başına tüketilen miktar (g)	Folik asit içeriği (mcg)
Ekmek	360	108
D. tahıllar	93	4
K. Baklagiller, sert kabuklu meyveler	46	57
Süt-yoğurt	69	6
Sebzeler	236	118
Meyveler	173	52
Et	52	8
Toplam		353

Diğer tahıllarda sadece makarna ve pirincin folik asit içeriği alınmıştır. Sebzelerin folik asit içeriği ortalama 50 mcg olarak alınmıştır. Meyvelerin folik asit içeriği ortalama 30 mcg olarak alınmıştır.

Yazının başında belirtildiği gibi; bu çabalar kapsamında A.B.D.'de Ocak 1998 tarihinden bu yana tahıl ürünlerine folik asit katılmaya başlanmıştır. Kadınların günlük folik asit alımında 0.1 mg (100 mcg) artış sağlanacağı düşünülmüş ve bütün tahıl ürünlerine 140 mcg /100 g miktarında folik asit eklenmesi zorunluluğu getirilmiştir. Bu miktar, günlük önerilenin altında olmakla beraber, folik asitin besinlere eklenmesi gibi tüm toplumun folik asit alımını artıracak bir uygulama ile bazı bireylerde B₁₂ vitamini yetersizliğine bağlı hematolojik bulgular baskılanabileceğinden güvenilir bir doz olarak kabul edilmiştir (2).

Nitekim fazla folik asit alımı, sanayileşmiş ülkelerde yaklaşık 1/1000 oranında bir yaygınlıkta görülen ve yaşla beraber artan B₁₂ vitamini yetersizliğinin geri dönüşü olmayan nörolojik rahatsızlıklarını başlatan pernisiyöz aneminin teşhis edilmesini karmaşık hale getirebilmektedir. ABD 'de 1 milyon insanın pernisiyöz anemi olduğu tahmin edilmektedir. Bu açıdan bazı araştırmaların sonuçlarına dayanarak NTD'ni önlemek üzere daha düşük dozlarda günde 1 mg'dan az folik asit

alınması gerektiğinin göz önünde bulundurulması önemlidir (1, 7).

Ülkemizde besinlerin zenginleştirilmesi yaygın bir uygulama değildir. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre; sadece sofraya tuzlarına iyot katılması zorunludur (14). Bununla beraber elimizde diğer ülkeler tarafından yapılmış araştırma sonuçları ile belirlenen güvenilir doz miktarlarının bulunması ve ülkemizde kişilerin günde yaklaşık 250 mcg folik asit aldıkları ve tahıl tüketimi yüksek olan bir toplum olduğumuz göz önüne alınarak besinlerin folik asit ile birlikte B₁₂ vitamini ile de zenginleştirilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Bu bağlamda, ülkemizde herhangi bir besinin folik asitle zenginleştirilmesi için öncelikle bu besinin yetersizliğine bağlı sağlık sorunlarını ortaya koyan araştırmaların sonuçları ile birlikte karar vericileri ikna edecek bir uzmanlar grubu oluşturmak daha sonra da ;

-Zenginleştirilecek besini seçmek,

- Eklenecek folik asit ve diğer vitaminlerin miktarını belirlemek,
- Yasal düzenlemeleri yapmak ve
- Sağlık personelini ve halkı eğitmek gerekmektedir.

3-Doğurganlık çağındaki kadınlara folik asit preparatı önerilmesi :

Nöral tüp defektlerinin önlenmesi çabaları kapsamında önerilerden birisi de gebe kalmayı planlayan kadınların gebelik öncesi dönemden başlayarak gebeliğin 12 haftası süresince ilaç eklentisi olarak günde 400 mcg folik asit almalarıdır. Ancak İngiltere’de yapılan iki çalışmanın sonuçlarına göre kadınların % 36 ve % 30’u planlamadan gebe kalmaktadırlar (11,15). Ülkemizde ise bu oranın % 40 olduğu belirtilmektedir (16). Bu nedenle gebelik öncesi dönemde ilaç eklentisi olarak ek folik asit başlanması pratikte zor uygulanabilir bir yöntem olmakla beraber sağlık personelinin eğitimi ve önerileri ile gerçekleştirilebilir ve daha önce NTD’li bebek doğurmuş kadınlarda bu uygulama mutlaka yapılmalıdır.

Ülkemizde demir ile birlikte folik asit içeren Gyno-Tardyferon (1 kapsül 80 mg demir ve 0.35 mg folik asit içermektedir), Engran tablet (3.34 mcg B₁₂ vitamini ve 0.34 mg folik asit içermektedir) ve folbiol tablet (5 mg folik asit içermektedir) eczanelerden sağlanabilmektedir.

Ancak Gyno-Tardyferon, gebelikte demir ve folik asit yetersizliğini önlemek amacıyla kullanılmakta ve gebe kalmayı planlayan kadınlarda nöral tüp defektlerinin önlenmesinde yeterli bulunmamaktadır. Yine bir vitamin ve mineral katkısı olan engran tablet de beslenmeye yardımcı olarak kullanılmaktadır (17).

Bu nedenle Sağlık Bakanlığı doğurganlık çağındaki kadınların gebe kalmadan önce kullanabilecekleri uygun dozda folik asit içeren bir preparatın ülkemizde bulunmasına yönelik çalışmalar yapmalı, bunların düzenli dağıtımını organize etmeli, kullanımlarını izlemeli ve araştırmacılarla işbirliği içerisinde etkinliğini değerlendirmelidir.

Ayrıca ülkemizde kadınlara sosyal güvenlik sağlayan Sosyal Sigortalar Kurumu, Bağ Kur gibi kuruluşlar tarafından öncelikle NTD doğum yapmış kadınlar olmak üzere tüm gebe kadınlara bu preparatın ücretsiz olarak verilmesi de sağlanmalıdır.

SONUÇ

Bütün bu bulgu ve araştırmalar kapsamında konu ile ilgili çalışan bilim adamları ile Sağlık Bakanlığı’nun ilgili birimleri işbirliği içerisinde ülkemizde kadınların yeterli miktarda folik asit almalarını sağlayacak yaklaşımlara karar vermelidirler. Yine sağlık hizmeti veren tüm kuruluşlar anne ve çocuk sağlığını iyileştirmeye yönelik yürütülen diğer çalışmalara entegre olarak öncelikle sağlık personeli ve özellikle doğurganlık çağındaki genç kızlara ve anne adaylarına yeterli ve dengeli beslenme eğitimi içerisinde folik asit gereksinimlerini karşılayabilecek bir beslenme bilgisini vermeleri, bununla beraber ülkemizde yetersizliği görülen besin öğeleri ile besinlerin zenginleştirilmesi uygulamalarının yaygınlaştırılması ve preparat desteği yapılacaksa kullanımının izlenmesi gibi uygulamaların bir an önce gündeme getirilmesi ve bu yönde çalışmalara başlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Escamilla RP. Periconceptional folic acid and neural tube defects: Public health issues. *Bulletin of PAHO* 1995, 29:250-263.
2. Daly S, Mills J, Molley AM, et al. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997,350:1666-1669.
3. Jacob AR. Folate, DNA methylation, and gene expression: factors of nature and nurture. *Am J Clin Nutr* 2000,72:903-904.
4. Benoist B. Impact of folate deficiency on health. *World Health Organization (Facsimile)* 1998.
5. Tunçbilek E, Boduroğlu K. Nöral tüp defektlerinin önlenmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1998,7:225-227.

6. Steven E, Evrovski J, Cole D. *Clinic chemistry and molecular biology of homocysteine metabolism: an update. Clin Biochem* 1997,30:189-201.
7. Iqbal MM. *Prevention of neural-tube defects by periconceptional use of folic acid. Pediatrics in Review* 2000,21:58-66.
8. Tunçbilek E. ve ark. *Türkiye’de konjenital malformasyon sıklığı, dağılımı, risk faktörleri ve yenidoğanların antropometrik değerlendirmesi. TÜBİTAK Matbaası, Ankara 1996.*
9. *Healty Eating During Pregnancy and Lactation. (Training Course and Workshop Curriculum for Health Professionals Revised Draft.) WHO 1998.*
10. Baysal A. *Beslenme (7.baskı). Hatiboğlu Yayınları, Ankara 1997, ss 93.*
11. *Folic Acid and the Prevention of Neural Tube Defects (Guidance for health service purchasers and providers) .Health Education Authority, Hamilton House, London 1996.*
12. *Folic Acid and the Prevention of Neural Tube Defects (Report from an Expert Advisory Group). Department of Health Scottish Office Home and Health Department Welsh Office, Department of Health and Social Services, Northern Ireland 1992, pp 14.*
13. *1984 Gıda Tüketimi ve Beslenme Araştırması. Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı/UNICEF, Ankara 1987 ss 32.*
14. Budak N, Kurtoğlu S, Köse R ve ark. *İyot Yetersizliği Hastalıkları ve İyotlu Tuz Rehberi. Tisamat Basım Sanayii, Ankara 2000 ss 42-45.*
15. Howell F, et al. *Folic acid and prevention of neural-tube defects. Lancet* 1997,350: 664-665.
16. Turan JM, Say L, Bulut A. *Nöral tüp defektlerinin önlenmesinde folik asit kullanımı. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2000, 9:288-291.
17. *BNF/TİK Türkiye İlaç Kılavuzu. 2001 Formülleri. Ed. Oğuz Kayaalp. Turgut Yayıncılık Ticaret A.Ş. İstanbul 2001 ss 401-403, 430.*