

Foliumzuur : therapeutische effecten, mechanis- men en interacties

Arts-bioloog Engelbert Valstar deed zeer uitvoerig literatuuronderzoek naar foliumzuur. Op deze pagina's presenteren we (een deel van) zijn verslag met discussie en conclusies.

Foliumzuur komt in het lichaam in verschillende vormen voor. Het speelt een prominente rol in de methylgroepencyclus en mede daar bij het methyleren van het DNA en van B₁₂.^{1,2} Voor de vele andere functies van foliumzuur verwijs ik met name naar referentie.¹

Foliumzuur en de preventie van een open ruggetje

Dagelijks 4 mg foliumzuur vermindert bij moeders die al een kind met een open ruggetje hebben gehad de kans dat dit opnieuw gebeurt.²⁰ Verder onderzoek heeft aangetoond dat 1 mg vanaf 3 maanden voor de zwangerschap al volstaat om een open ruggetje zo veel mogelijk te voorkomen.³⁸ Met een multi erbij is het resultaat nog beter.⁴² Door foliumzuur neemt ook de kans op een hazenlip af. Voorts zijn er zeer sterke aanwijzingen dat het verstandig is foliumzuur bij vrouwen met habituele abortus te continueren.⁴⁰

Foliumzuur en kanker

In een meta-analyse van RCT's blijkt foliumzuur ondanks gunstige effecten op het darmslijmvlies de kans op darmkanker uiteindelijk toch niet te verlagen.⁴ Foliumzuur vermindert in vergelijking met placebo het aantal metaplasieën in de long van rokers;⁶ dit bewijst evenwel nog niet dat foliumzuur de kans op longkanker vermindert, al vonden Saito et al hetzelfde in een RCT met de combinatie van extra foliumzuur en extra B₁₂.²⁹ Foliumzuur (5 dan wel 10 mg per dag) bleek het beloop

Overmatig alcoholgebruik vermindert de opname van foliumzuur

van cervicale dysplasie niet te beïnvloeden,^{45,46} al wijst epidemiologisch onderzoek er wel op dat een foliumzuurtekort het ontstaan van cervicale dysplasie bevordert.⁶⁰ Moleculair biologisch onderzoek wijst nog sterker in deze richting.⁶¹ Kennelijk heeft foliumzuur extra als dysplasie duidelijk aanwezig is geen zin meer.

De actieve vorm van foliumzuur blijkt naast 5-FU als extra adjuvant door een interactie met dit 5-FU de sterftekans in voor stadium C (minus 15%!); maar ook in stadium B te kunnen verminderen.³⁴ Toevoeging van extra foliumzuur en B₁₂ vermindert in tegenstelling tot wat gedacht wordt de bijwerkingen van *platinum 'based'* chemotherapie niet.⁴³

Foliumzuur en periodontitis

Bij patiënten met periodontitis blijkt spoelen met foliumzuur in oplossing in vergelijking met placebo te bestrijden.^{10,11}

Foliumzuur en hart- en vaatziekten

Op grotere hoogte is er bij de mens sprake van een verhoogde tromboseneiging. De

combinatie van dagelijks 3 mg B₆, 5 mg foliumzuur en 1 mg B₁₂ extra vermindert dit risico.³ Chinezen met hypertensie werden met enalapril en foliumzuur behandeld dan wel met enalapril alleen; in de eerste groep was de kans op een beroerte het laagst;⁹ mogelijk berust dit op een bloed-drukverlagend effect van foliumzuur.¹³ Dagelijks 5 mg foliumzuur in vergelijking met placebo vermindert bij rokers een te hoge bloeddruk.³⁹ Dit alles strookt met een meta-analyse van RCT's betreffende foliumzuursuppletie om het homocysteïne te verlagen en de kans op een beroerte: die gaat door de foliumzuur omlaag.³⁰ Bij gezonde ouderen verbetert extra foliumzuur in vergelijking met placebo de microcirculatie door NO-afhankelijke mechanismen,⁸ maar B-vitaminen waaronder foliumzuur verminderen bij relatief gezonden in een meta-analyse van RCT's de kans op 'adverse cardiovascular events' niet.³¹ Bij hart-/nierpatiënten echter ook niet in een nog betere meta-analyse.⁴⁸ Een nog recentere meta-analyse laat echter zien dat foliumzuur extra in geval van homocysteïnemie bij vergevorderde nierziekte en/of diabetes wel het ontstaan van hart- en vaatziekten vertraagt.⁵⁶ Bij de ziekte van Buerger, waarbij foliumzuur het verhoogde homocysteïne verlaagt, neemt door foliumzuur de kans op amputatie evenwel niet af.⁵³

Het volledige artikel inclusief de bevindingen van foliumzuur bij overgangsklachten, depressies, schizofrenie, Alzheimer, reumatoïde artritis (RA), botbreuken, ouderdomsdoofheid, mannelijke onvruchtbaarheid, epilepsie en impotentie is online te raadplegen. Deze bevindingen zijn overigens wel meegenomen bij discussie en conclusie.

Interacties

Overmatig alcoholgebruik vermindert de opname van foliumzuur.¹² Er zijn aanwijzingen dat mede hierdoor alcohol een risicofactor is om borstkanker te krijgen.¹⁹ In een RCT bleek chloroogeenzuur (zit in koffie en zwarte thee) in hoge doses de homocysteïnespiegel te verhogen;⁴⁴ zwarte thee en koffie zijn blijkens het nodige onderzoek zeker niet ongezond, maar drink je er veel van, dan is een multi vanwege de B₁₂, B₆ en foliumzuur aan te bevelen. Curcumine verhoogt de gevoeligheid van leukemiecellen voor methotrexaat doordat curcumine het aantal folaatreceptoren doet toenemen; hierdoor neemt niet alleen de opname van foliumzuur, maar ook die van methotrexaat toe.¹⁴

Valproaat verslechtert de foliumzuurstatus, wat het voor vrouwen die zwanger willen worden extra noodzakelijk maakt om extra foliumzuur te nemen.¹⁶ Phenytoïne verslechtert de foliumzuurstatus evenzeer; foliumzuur extra is dan zinvol en blijkt ook nog eens de farmacokinetiek van phenytoïne te verbeteren²¹ en nieuwe overgroei van tandvlees als bijwerking van phenytoïne tegen te gaan,²² hoewel het laatste in een ander onderzoek weer niet gevonden is.²³ Foliumzuur en zink remmen wederzijds elkaars intestinaal transport.¹⁷ Onderzoek wijst erop dat de pil behalve de B₆-status ook de foliumzuurstatus verslechtert.⁵ Fenofibraat verslechtert de foliumzuurstatus.³⁷ Een slechte vitamine C-status brengt een slechte opname en/of opslag van foliumzuur met zich mee.²⁴

Andere interessante feiten met betrekking tot foliumzuur

Een foliumzuurtekort verkort *in-vitro* bij longcellen de telomeerlengte.¹⁵ Foliumzuur extra in het eerste trimester van de zwangerschap vermindert blijkens epidemiologisch onderzoek bij rooksters de kans op een kind met een te laag geboortegewicht.²⁵ 5-methyltetrahydrofolaat, de actieve vorm van foliumzuur blijkt bij patiënten met een te hoog cholesterol een gebrekkige endotheliale NO-productie te herstellen.²⁶ Misschien is dit wel de reden waarom foliumzuur de endotheliale functie in coronair arteriën verbetert grotendeels los van een effect op het homocysteïne!²⁷

Discussie en conclusie

Foliumzuursuppletie (1 mg per dag) vanaf 3 maanden voor de zwangerschap vermindert bij de baby de kans op een open ruggetje. Combinatie van foliumzuur met een multi geeft een nog betere preventie van een open ruggetje. Spoelen met dagelijks 1 mg foliumzuur is zinvol bij periodontitis. Extra foliumzuur helpt om de bloeddruk te verlagen, maar vermindert de kans op een cardiovasculair event (als de bloeddruk toch al goed geregeld is) juist ook in geval van homocysteïnemie echter in het algemeen niet; de kans op een beroerte neemt dan echter wel af. Indien er bij homocysteïnemie tevens sprake is van diabetes en of een vergevorderde nierziekte dan neemt de kans op zulke events blijkens een recentere meta-analyse wel af. Extra foliumzuur vermindert de kans op darmkanker niet; ten aanzien van long-



Dagelijks 4 mg foliumzuur vermindert bij moeders die al een kind met een open ruggetje hebben gehad de kans dat dit opnieuw gebeurt.

kanker en baarmoederhalskanker is er nog geen duidelijkheid of foliumzuur al dan niet in combinatie met B₁₂ preventieve consequenties heeft. Ik denk dat foliumzuur in ieder geval ook de kans op baarmoederhalskanker niet verlaagt. Met betrekking tot bestaande darmkanker heeft de actieve vorm van foliumzuur samen met 5-FU wel duidelijke therapeutische consequenties. Dagelijks 1 mg foliumzuur reduceert overgangsklachten. Bij patiënten die een beroerte hebben gehad, vermindert de combinatie van dagelijks 5 mg folaat en 1500 mcg metcobalamine de kans op een heupfractuur. Met dagelijks 25 mg B₆, 2 mg foliumzuur en 500 mcg B₁₂ lukte dat echter niet. Foliumzuursuppletie bij depressies is in het algemeen zinvol (dagelijks 200 mcg extra; naast fluoxetine: 5 mg per dag). Bij Alzheimer is extra foliumzuur niet zinvol; ook preventie met foliumzuur heeft geen zin. Bij schizofrenie vermindert de combinatie

van dagelijks suppletie met 2 mg foliumzuur en 400 mcg B₁₂ de negatieve symptomen. Dagelijks 400 mcg foliumzuur vermindert in combinatie met hoge doses inositol impotentie. Foliumzuur vermindert de bijwerkingen van methotrexaat bij RA zonder de therapeutische werking ervan te verminderen. In geval van homocysteïnemie vertraagt extra foliumzuur de progressie van ouderdomshardhorendheid. Foliumzuur (wekelijks 27,5 mg) vermindert de bijwerkingen van methotrexaat bij RA, maar vermindert niet de therapeutische werking. Dagelijks 800 mcg foliumzuur vertraagt de progressie van ouderdomshardhorendheid. Extra foliumzuur naast phenytoïne verbetert de werking van dit anti-epilepticum.

De literatuurreferenties en het volledige literatuuronderzoek vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online