

# Forebyggelse af neuralrørsdefekter ved perikonceptionelt tilskud af folinsyre i Europa

Kursusreservelæge Marianne Christiansen & overlæge Ester Garne

Odense Universitetshospital, Gynækologisk Obstetriske Afdeling D, Kolding Sygehus, Pædiatrisk Afdeling, og Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

En rapport om forebyggelse af neuralrørsdefekter i Europa ved perikonceptionelt tilskud af folinsyre er netop udgivet af EUROCAT. Rapporten »Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe« [1] kan læses på EUROCAT's hjemmeside ([www.eurocat.ulster.ac.uk](http://www.eurocat.ulster.ac.uk)). Fra Danmark indgår der data fra Fyns Amt. Her følger først et dansk resumé af EUROCAT-rapporten og dernæst en kort oversigt over status på området i Danmark.

## Baggrund

I Europa resulterer ca. 4.000 graviditeter årlig i fødsel, dødfødsel eller provokeret abort af et barn/foster med neuralrørsdefekt (NTD), hovedsagelig anencephalus og spina bifida. Siden midt i 1980'erne har det været kendt, at perikonceptionelt folinsyretilskud er en effektiv metode til forebyggelse af op mod to tredjedele af NTD-tilfældene. I denne rapport gives en oversigt over udviklingen gennem det seneste årti i en række europæiske lande vedrørende udarbejdelse og implementering af en offentlig sundhedspolitik mhp. at øge den perikonceptionelle folinsyrestatus. Samtidig præsenteres og analyseres data vedrørende prævalens af NTD fra 36 misdannelsesregistre i 17 lande for at afklare, i hvilken udstrækning NTD er blevet forebygget frem til 2000.

## Metoder

EUROCAT er et netværk af 36 misdannelsesregistre i Europa, som samarbejder om den epidemiologiske overvågning af medfødte misdannelser. Repræsentanter fra 17 lande, som deltager i EUROCAT, fremskaffede information om politik, sundhedskampagner og undersøgelser af, hvor mange der tager prækonceptionelt folinsyretilskud i det pågældende land. NTD-rater (inkluderende levendefødte, dødfødte og provokerede aborter efter prænatal diagnostik) blev udtrukket af den centrale EUROCAT-database for årene 1980-2000.

## Resultater

I starten af 2002 var der i ni af 17 lande en officiel anbefaling til kvinder, som planlagde graviditet, om at tage 0,4 mg folin-

syretilskud daglig. De første lande, hvor man introducerede en officiel politik vedrørende tilskud, var Storbritannien, Irland og Holland i 1992-1993, og de sidste var Spanien og Frankrig i 2000-2001. I de resterende otte deltagende lande var der ingen officiel anbefaling vedrørende folinsyretilskud, men fagpersoner/eksperter havde dog anbefalet folinsyretilskud, og to lande havde en officiel politik, som anbefalede kvinder at øge deres indtag af folinsyre perikonceptionelt gennem kosten. Kun i syv lande var der officielle sundhedsinformationsinitiativer: Storbritannien, Irland, Frankrig, Polen, Holland, Norge og Danmark. På trods af disse tiltag tager hovedparten af kvinder i alle de undersøgte lande ikke folinsyretilskud perikonceptionelt. Det, at så få kvinder følger anbefalingerne vedrørende folinsyretilskud, betyder, at der ikke kan ses et fald i prævalensen af NTD i Europa. Der var dog i analyserne nogen evidens for, at man i lande med en officiel politik vedrørende folinsyretilskud også har haft et lille fald i prævalens. I Storbritannien og Irland er det svært at adskille en mulig effekt af anbefalingen vedrørende folinsyretilskud fra baggrunden af en stærkt faldende prævalens af NTD gennem 1980'erne forud for folinsyreanbefalingerne.

## Konklusion

Potentialet for forebyggelse af NTD ved perikonceptionelt tilskud af folinsyre er stadig langt fra udnyttet i Europa. Kun en offentlig sundhedspolitik, som omfatter folinsyreberigelse af kostemner, vil sandsynligvis kunne afværge en øgning af de socioøkonomiske uligheder i NTD-prævalens og resultere i forebyggelse af NTD i større udstrækning.

## Anbefalinger

EUROCAT-data viser, at der ikke er sket et væsentligt fald i prævalensen af NTD i Europa over det seneste årti. Selv i lande, hvor man relativt aktivt har gennemført en politik vedrørende folinsyretilskud, har man fundet begrænset effekt på forebyggelsen. EUROCAT anbefaler derfor stærkt følgende:

1. Landene bør gennemgå deres politik vedrørende folinsyreberigelse og -tilskud under hensyntagen til de aktuelle anbefalinger fra WHO Europe.
2. De europæiske lande kunne forebygge de fleste NTD i planlagte graviditeter ved at indføre en officiel politik vedrørende folinsyretilskud og tage skridt til at sikre, at befolkningen er opmærksom på fordelene ved tilskud og vigtigheden af at begynde før konception.
3. Da mange graviditeter ikke er planlagte, kunne de europæiske lande opnå en mere effektiv forebyggelse af NTD ved

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

yderligere at introducere berigelse af visse kostemner med folinsyre. Det særlige formål med en sådan politik ville være forebyggelse af NTD blandt kvinder, som ikke planlægger deres graviditet, og dermed reducere de socioøkonomiske uligheder i prævalensen af NTD.

4. Sundhedseffekter af tilskud og berigelse bør monitoreres og den officielle politik gennemgås regelmæssigt i lyset af fundene.
5. Den europæiske befolkning bør være dækket af misdannelsesregistre af høj kvalitet, hvori man indsamler information om afficerede graviditeter (levendefødte, dødfødte og provokerede aborter pga. misdannelser). En vigtig anvendelse af informationen ville være fastlæggelse af effekten af folinsyretilskud og -berigelse på såvel forekomsten af NTD som forekomsten af andre misdannelser.

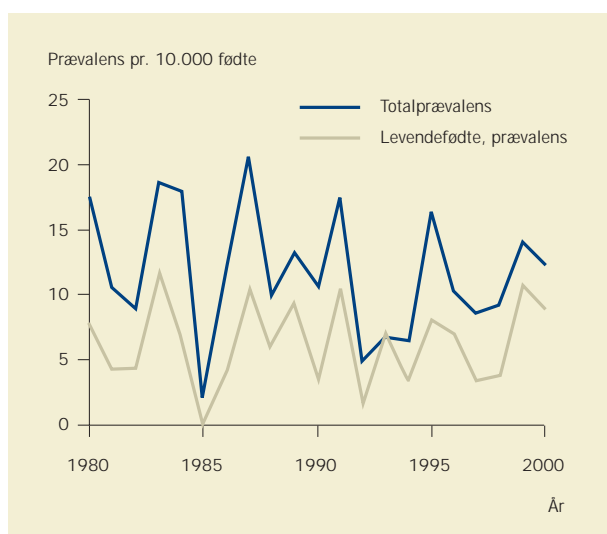
#### Perikonceptionelt folinsyretilskud i Danmark

I Danmark har der siden 1997 været en officiel anbefaling til kvinder, som planlægger graviditet, om at indtage 0,4 mg folinsyre daglig enten via kosten eller som tilskud fra graviditeten planlægges og til tre måneder henne i graviditeten. Da det er svært at indtage 0,4 mg folinsyre via kosten, vil det i praksis være en anbefaling af tilskud af folinsyre. Kvinder, som tidligere har født eller været gravid med et barn med NTD, og kvinder, som selv eller hvis partner har NTD, anbefales et tilskud på 5 mg folinsyre daglig [2].

I efteråret 2002 blev der nedsat en arbejdsgruppe under Fødevaredirektoratet med henblik på revurdering af disse anbefalinger. Arbejdet resulterede i en rapport »Folat og neuralrørsdefekter, skal kosten beriges?« [3], som udkom i april 2003. Arbejdsgruppen anbefalede i rapporten, at kvinder, der planlægger graviditet, følger den tidligere anbefaling om kosttilskud med folinsyre, og at der desuden indføres obligatorisk folinsyreberigelse af mel i Danmark. Argumentationen for berigelse er, at anbefalingen om tilskud ikke vil komme de kvinder til gode, som ikke planlægger deres graviditet, ligesom budskabet om kosttilskud ikke vil nå ud til alle kvinder. Folinsyreberigelsen anbefales med et niveau, der sikrer, at ingen kommer over den øvre sikre grænse for sikker indtagelse (1 mg daglig). Dermed bliver den gennemsnitlige folinsyreindtagelse på 0,1-0,2 mg daglig gennem berigelse. Disse to tiltag vil nedsætte risikoen for NTD markant, men ikke maksimalt.

Der er ikke beskrevet bivirkninger af en folinsyreindtagelse på under 1 mg daglig. Få tilfælde af delvis maskering af vitamin B<sub>12</sub>-mangel er set ved indtagelser af 1-5 mg daglig, mens folinsyretilskud i doser over 5 mg kan føre til maskering af vitamin B<sub>12</sub>-mangel [3].

Rapporten fra arbejdsgruppen under Fødevaredirektoratet indeholder ikke nogen omkostningseffektivitetsanalyse af tilskud/berigelse, og internationalt foreligger der kun sparsomt materiale herom. I et hollandsk arbejde fra 2002 [4] konkluderes det, at folinsyretilskud, hvad angår omkostningseffektiv-



Figur 1. Prævalens af neuralrørsdefekter i Fyns Amt 1980-2000.

tet, er favorabelt. I et amerikansk arbejde [5] fra 1995 er *benefit to cost*-ratio for folinsyreberigelse beregnet til 4,3:1 for berigelse på lavt niveau (140 µg pr. 100 g mel), 6,1:1 for berigelse på højt niveau (350 µg pr. 100 g mel). Disse beregninger bygger dog på mange antagelser, som formentlig ikke umiddelbart kan overføres til danske forhold.

Den officielle anbefaling i Danmark er i skrivende stund uændret fra anbefalingerne i 1997, dvs. en anbefaling af perikonceptionelt tilskud af folinsyre, men ikke obligatorisk folinsyreberigelse af mel. Der er årlig omkring 76 tilfælde af NTD i Danmark, omregnet fra data fra Fyns Amt 1980-1999 (levendefødte, intrauterint døde og provokerede aborter efter prænatal diagnostik af misdannelser) [3] (Figur 1). Da det har vist sig, at under 20% af de danske kvinder følger de officielle anbefalinger om perikonceptionelt tilskud af folinsyre [3], må resultaterne og overvejelserne i EUROCAT-rapporten være relevante i Danmark.

Korrespondance: Ester Garne, Børneafdelingen, Kolding Sygehus, DK-6000 Kolding. E-mail: Egarne@health.sdu.dk

Antaget: 12. august 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

#### Litteratur

1. EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. [www.eurocat.ulster.ac.uk/maj](http://www.eurocat.ulster.ac.uk/maj) 2003.
2. Sundhedsstyrelsen. Svangreomsorg bilag 3. København: Sundhedsstyrelsen, 1998.
3. Fødevaredirektoratet. Folat og neuralrørsdefekter. København: Fødevaredirektoratet, 2003.
4. Postma MJ, Londeman J, Veenstra M et al. Cost-effectiveness of periconceptional supplementation of folic acid. *Pharm World Sci* 2002;24:8-11.
5. Romano PS, Waitzman NJ, Scheffer RM et al. Folic acid fortification of grain: an economic analysis. *Am J Pub Health* 1995;85:667-76.