

# Skal danskernes fødevarer beriges med folsyre?

## LEDER

Sjúrður F. Olsen & Bjarki Enni

Ugeskr Læger  
2015;177:V67180

I deres velargumenterede statusartikel [1] anbefaler *Friberg & Jørgensen*, at danske myndigheder tager spørgsmålet om, hvorvidt fødevarer skal beriges med folsyre, op til ny drøftelse. Siden 1990'erne har det været behandlet flere gange i ekspertudvalg [2, 3].

Hvad er det nye – eller hvad er det, vi tidligere har overset, når vi ikke har indført obligatorisk berigelse af fødevarer med folsyre – som man gjorde i USA allerede i 1998, og som man nu har gjort i 70 [1] lande. En stor del af disse er vel at mærke fattige lande\*. I Europa har kun Moldova indført obligatorisk berigelse. Indtil videre.

*Friberg & Jørgensen* liner argumenterne op for og imod berigelse. Argumenterne for er først og fremmest, at folsyre nedsætter risikoen for neuralrørmisdannelser (NTD). Dette er velunderbygget med interventionsstudier, og i lande, hvor man har indført obligatorisk folsyreberigelse af fødevarer, er der observeret et fald i forekomsten af NTD<sup>o</sup>. Dernæst er der problemer ved den individualiserede anbefaling: Kvinder, der planlægger graviditet, anbefales at tage kosttilskud med 400 mikrogram folsyre pr. dag, men denne anbefaling følges kun af et mindretal – det gjaldt for ti år siden [3], og det gælder stadig [4] trods oplysningskampagner – og anbefalingen hjælper ikke kvinder, der bliver gravide uplanlagt. Den oplagte løsning på begge problemer er berigelse.

For alt ovenstående foreligger der hård evidens. Anderledes forholder det sig med andre mulige virkninger, både de formodede positive og de formodede negative. Den væsentligste bekymring, der især gælder den ældre del af befolkningen, har fra start været, at folsyre kan maskere B<sub>12</sub>-mangel og muligvis forværre de neurologiske skader ved denne. Man har dog ikke kunnet påvise øgede forekomster af neurologiske skader i forbindelse med B<sub>12</sub>-mangel efter indførelse af berigelse, men det er vanskeligt helt at udelukke muligheden for, at det kan ske. Genetiske og epigenetiske påvirkninger er et andet felt, som foranlediger panderynker hhv. optimisme, afhængigt af grundsynspunktet. Eftersom folat har betydning for såvel syntese som metylering og *repair* af DNA, er antallet af hypoteser for, hvordan folat teoretisk kan tænkes at påvirke sygdomsopståen og -udvikling både positivt og negativt, nærmest legio. En bekymring her er, at folsyre kan stimulere væksten af neoplasier og dermed fremskynde cancerudvikling; men der er også evidens for det modsatte, og flere observationelle studier underbygger, at et højt folatindtag kan forebygge coloncancer.

Et andet problemfelt er ikkemetaboliseret folsyre; betydningen heraf er endnu ikke undersøgt hos menne-

sker og kendes derfor ikke. Andre formodninger, som det har været vanskeligt at tilbagevise helt, er, hvorvidt folsyre forårsager tidlige, ikkedetektérbare aborter og øget forekomst af tvillinggraviditeter.

Amerikanerne betragter deres beslutning om at berige fødevarer med folat som en succes. Det fremgik af et ekspertmøde, som National Institutes of Health afholdt for nylig [5]. Af debatten fremgik også, at der stadig er ubesvarede spørgsmål: Vil den forebyggende virkning blive stærkere, hvis man samtidigt berigede med andre næringsstoffer, f.eks. B<sub>12</sub>-vitamin; og vil en højere folsyredosis give beskyttelse også mod andre misdannelser som læbe-gane-spalter og hjertemisdannelser? Relevante spørgsmål at overveje, hvis man skal indføre berigelse.

Man har vurderet, at der årligt forekommer 50-70 tilfælde [1] af NTD i Danmark. Hvis man antager, at halvdelen af disse er folsyrefølsomme, vil 30 kunne forebygges. Den etiske udfordring ligger i, om man for at opnå dette bør udsætte 5 mio. mennesker for folsyreberigelse, når der er uvished om de mulige positive virkninger for ikkemålgruppen, og når negative virkninger ikke blankt kan afvises. Vi skal alligevel bevare et system med prænatal diagnostik for at fange de tilfælde af NTD, der opstår selv med berigelse. Som tidligere påpeget [2] vil feltet kunne drage nytte af en forbedret misdannelsesregistrering i Danmark.

Det kunne være interessant at høre, hvad Sundhedsstyrelsen og Fødevarestyrelsen tænker om sagen.

\* ) Se tabeller i onlineversion af denne leder.

## LITTERATUR

1. Friberg AKH, Jørgensen FS. Perikonceptionel folinsyreprofylakse og neuralrørsdefekter. Ugeskr Læger 2015;177:V10140533.
2. Folat og neuralrørsdefekter. Skal kosten beriges? København: Fødevaredirektoratet, 2003.
3. Folsyre til kvinder, der planlægger graviditet – kun få følger anbefalingen! København: Ernæringsrådet, 2003.
4. Friberg AKH, Jørgensen FS. Few Danish pregnant women follow guidelines for periconceptional use of folic acid. Dan Med J 2015;61(3): A5019.
5. Meeting at National Institutes of Health, Bethesda, USA, on May 11-12, 2015. Expert Panel: Identifying Research Needs for Assessing Safe Use of High Intakes of Folic Acid. <http://ntp.niehs.nih.gov/about/org/ntpexpertpanel/meetings/2015/may/index.html> <http://videocast.nih.gov/Summary.asp?File=18992&bhcp=1> <https://videocast.nih.gov/summary.asp?live=15502&bhcp=1>.

## KORRESPONDANCE:

Sjúrður Fródi Olsen,  
Center for Føtal  
Programmering,  
National Sundheds-  
dokumentation og  
Forskning, Statens  
Serum Institut,  
Artillerivej 5,  
2300 København S.  
E-mail: sfo@ssi.dk

## INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med lederen på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

Tabel 1

Lande, der har indført obligatorisk berigelse af hvedemel med folsyre. Årstallet viser, hvornår man begyndte at berige i det pågældende land.

Land	År	Land	År	Land	År
<b>Nord- og Sydamerika</b>		<b>Afrika</b>		<b>Asien, Europa og Stillehavs</b>	
Argentina	2002	Benin	2012	Australien	2009
Belize	1998	Burkina Faso	2012	Bahrain	2001
Bolivien	2005	Cameroun	2011	Fiji	2005
Brasilien <sup>a)</sup>	2004	Kap Verde	2014	Forenede Arabiske Emirater	2000
Canada	1998	Djibouti	2013	Indonesien	2001
Chile	2000	Egypten	2008	Iran	2007
Columbia	1996	Elfenbenskysten	2007	Jordan	2002
Costa Rica <sup>a)</sup>	1997	Ghana	2007	Kasakhstan	2005
Cuba	2012	Guinea	2012	Kosovo	2013
Dominikanske Republik	2002	Kenya <sup>a)</sup>	2012	Kuwait	2001
Ecuador	1996	Mali	2012	Kirgisistan	2009
El Salvador <sup>a)</sup>	2002	Mauritanien	?	Moldova	2012
Guatemala	2002	Marokko	2007	Nepal	2011
Honduras	2002	Niger	?	Oman	1996
Mexico <sup>a)</sup>	1999	Nigeria <sup>a)</sup>	2010	Palæstina	2006
Nicaragua	2002	Rwanda <sup>a)</sup>	2013	Saudi-Arabien	2000
Panama	2002	Senegal	2009	Salomonøerne	2010
Paraguay	1998	Sydafrika <sup>a)</sup>	2002	Turkmenistan	2006
Peru	2004	Tanzania <sup>a)</sup>	2011	Usbekistan	2010
USA <sup>a)</sup>	1998	Togo	2009	Yemen	2005
Uruguay	2006	Uganda <sup>a)</sup>	2010		

a) Majs mel beriges også.

b) Majs mel og ris beriges også.

Kilde: [www.ffinetwork.org/global\\_progress/index.php](http://www.ffinetwork.org/global_progress/index.php).

Tabel 2

Opfølgningstudier efter obligatorisk berigelse med folsyre.

Land	Reference	Data fra	Præberigelse, periode	Postberigelse, periode	Graviditeter analyseret, n	NTD-type	NTD-hyppighed, før berigelse	NTD-hyppighed, efter berigelse	NTD-reduktion, %	p-værdi
Brasilien	Pacheco et al. 2009	Recife, Nordøstbrasilien	2000-2004	2005-2006	161.341 LF	SB, AE, EC	0,72/1.000	0,51/1.000	29	0,1596
	Oriali et al. 2011	Alle 27 stater i Brasilien	2004	2006	2.747.277 LF (2004) 2.798.949 LF (2006)	SB	2,31/10.000	1,40/10.000	39	< 0,001
Canada	Persad et al. 2002	Nova Scotia	1991-1997	1998-2000	78.841 LF, DF, A (præ-) 29.010 LF, DF, A (post-)	Alle	2,58/1.000	1,17/1.000	54	< 0,001
	Gucciorani et al. 2002	Ontario	1986-1999 (studiet undersøger ikke direkte præ- og postberigelse)		Ikke oplyst LF, DF, A	Alle	11,7/10.000 (1986) 16,2/10.000 (1995)	8,6/10.000 (1999)	47 (1995-1999)	< 0,001
	De Wals et al. 2007	7 provinser i Canada	1993-2000	2000-2002	1.909.741 LF, DF, A	Alle	1,58/1.000	0,86/1.000	46	-
	De Wals et al. 2003	Quebec	1992-1997	1998-2000	755.641 LF, DF, A	Alle	1,89/1.000	1,28/1.000	32	< 0,001
De Wals et al. 2008	7 provinser i Canada	1993-2000	2000-2002	1.913.114 LF, DF, A	SB	0,86/1.000	0,40/1.000	53	< 0,0001	
Chile	Nozer et al. 2013 <sup>a)</sup>	Chile	1969-1999	2001-2010	291.996 LF (2001-2010)	SB, AE, EC	17,03/10.000	9,59/10.000	44	< 0,01
	Cortés et al. 2012	9 hospitaler i Santiago	1999-2000	2001-2009	120.556 LF, DF (præ-) 486.779 LF, DF (post-)	SB, AE, EC	17,1/10.000	8,6/10.000	50	< 0,001
Camelio et al. 2005	25 chilenske hospitaler	1982-2000	2001-2002	352.127 LF, DF (præ-) 113.268 LF, DF (post-)	SB	9,32/10.000	4,77/10.000	51	< 0,001	
Costa Rica	Arguello et al. 2015	Alle fødselshospitaler i Costa Rica	1987-1991, 1996-1998	2003-2012	Ikke oplyst LF	SB, AE, EC	9,8/10.000	4,8/10.000	51	< 0,05
Jordan	Amorin et al. 2010	Princess Bideia Teaching Hospital	2000-2004	2005-2006	61.447 LF	SB, AE, EC	1,85/1.000	0,95/1.000	49	< 0,05
Saudi-Arabien	Sajfar et al. 2007	KAU Hospital, Jeddah	1997-2000	2001-2005	33.489 LF	SB, AE	1,9/1.000	0,76/1.000	60	-
USA	Honein et al. 2001	45 stater i USA	1995-1996	1998-1999	4.282.672 LF (præ-) 4.381.901 LF (post-)	SB, AE	37,8/10.000	30,5/10.000	19	-

A = abort; AE = anencefali; DF = dødfødsler; EC = encefalocele; LF = levende fødsler; NTD = neuralrørs misdannelse; SB = spina bifida.

a) Artikel på spansk, kun læst abstract.