

Prophylaxe von Neuralrohrdefekten – immer noch ungenügend

Die wissenschaftliche Beweislage für Neuralrohrdefekte ist unbestritten. Würden alle Frauen perikonzeptionell Folsäure-Supplemente in einer Dosierung von 0,4 mg einnehmen, so könnten in der Schweiz schätzungsweise 40 Prozent der 60 bis 70 pro Jahr auftretenden Neuralrohrdefekte verhütet werden. Doch noch immer kennen zu wenig Frauen den Zusammenhang und verhalten sich entsprechend. Bessere Aufklärung und Motivation insbesondere von Minoritäten ist dringend angezeigt. Frauen mit ungeplanter Schwangerschaft könnten über ein generelles Anreichern von Mehl mit Folsäure erreicht werden.

von Dr. med. Monika Eichholzer

Zusammenhänge zwischen Folsäure und Gesundheit (1) werden heute für ganz unterschiedliche Krankheiten untersucht. Ganz vorne stehen die Neuralrohrdefekte (NRD) mit Spina bifida und Anecephalie (2–4). Auch für andere Fehlbildungen (5–7) wird eine präventive Wirkung vermutet. Erwachsene könnten ebenfalls von einer verbesserten Folsäure-Versorgung profitieren. Zusammenhänge werden insbesondere für Herzgefässkrankheiten (8, 9) und Krebs verschiedener Lokalisation (10, 11) diskutiert. Während die wissenschaftliche Beweislage für Neuralrohrdefekte unbestritten ist, ist sie für weitere Fehlbildungen vielversprechend. In Bezug auf Herzgefässkrankheiten sind die Resultate von Interventionsstudien noch ausstehend. Für Krebs erweisen sich die Zusammenhänge mit Folsäure als sehr komplex (12). In der Folge wird nur auf die Prävention von Neuralrohrdefekten eingegangen.

Folsäure – ein B-Vitamin

Die Begriffe Folsäure und Folate umfassen alle Vitaminverbindungen mit Folsäurecharakter, das heisst, einerseits die Folate, die natürlicherweise in der Nahrung vorkommen, wie etwa im Spinat, im Kohlgemüse, im Vollkornbrot, in der Kalbsleber, in Sojabohnen, in Erdbeeren und in Weizenkeimen und andererseits das synthetisch hergestellte Vitamin, für das der Begriff «Folsäure» verwendet werden sollte. In der Praxis wird allerdings immer noch häufig der Begriff «Folsäure» als Oberbegriff verwendet. Wichtig ist es zu wissen, dass Nahrungs-

folate aufgrund ihrer Struktur im Darm nur zu etwa 50 Prozent aufgenommen werden. Synthetische Folsäure in Tablettenform nüchtern eingenommen wird hingegen zu fast 100 Prozent resorbiert, Folsäure aus angereicherten Produkten zu rund 85 Prozent. Das heisst, dass es etwa die doppelte Menge an Nahrungsfolaten als an synthetischer Folsäure braucht, wenn dem Körper die gleiche Menge zugeführt werden soll. Zudem ist zu beachten, dass Nahrungsfolate wasserlöslich, licht- und hitzeempfindlich sind. Bei unsachgemässer Lagerung und Zubereitung kann die Hälfte bis fast alles verloren gehen (13, 14).

Primärprävention von Neuralrohrdefekten

Allen Frauen, die schwanger werden möchten oder könnten, das heisst, allen Frauen ohne sicheren Konzeptionsschutz, wird empfohlen, neben einer Folsäure-reichen Ernährung täglich ein Folsäure-Präparat in einer Dosierung von 0,4 mg einzunehmen. Es ist besonders wichtig, dass die 0,4 mg synthetische Folsäure perikonzeptionell, das heisst, mindestens vier Wochen vor bis zwölf Wochen nach der Empfängnis eingenommen wird (Sekundärprävention siehe [15]). Diese Menge ist über Nahrungsfolate nicht abzudecken. Falls die Empfehlungen auf die Prävention zusätzlicher Fehlbildungen ausgerichtet sind, dann wäre ein Multivitamin mit Folsäure in höherer Dosierung angezeigt. Dazu existieren aber noch keine offiziellen Empfehlungen (13–15).

Korrespondenzadresse:
PD Dr. med. Monika Eichholzer
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Leiterin Arbeitsbereich Ernährungsepidemiologie
Hirschengraben 84
8001 Zürich
Tel: 061-363 30 05
E-Mail: eichholz@ifspm.unizh.ch

Internet:
Folsäure Offensive Schweiz: www.folsaeure.ch

Aufklärungsarbeit noch nicht abgeschlossen!

Würden diese Empfehlungen befolgt, so könnten in der Schweiz rund 40 Prozent der 60 bis 70 betroffenen Kinder mit offenem Rücken oder anderen Neuralrohrdefekten pro Jahr verhütet werden (16). Leider werden diese Empfehlungen aber in der Schweiz, wie in anderen Ländern, nur zögerlich umgesetzt. In westlichen Ländern haben mittlerweile die meisten Frauen im gebärfähigen Alter bereits von Folsäure gehört, weniger Frauen wissen hingegen, dass mit Folsäure Neuralrohrdefekte verhütet werden können (z.B. in Irland 77%), und noch weniger Frauen realisieren erwartungsgemäss, dass Folsäure schon vor der Schwangerschaft eingenommen werden muss. Und schliesslich wird das Wissen nur selten in die Praxis umgesetzt (12). Die entsprechenden Prozentsätze lagen zum Beispiel 2002 in Irland (17) bei 95, 77, 62 und 23 Prozent (Tabelle 1). Die zwischen 1996 und 2002 durchgeführte intensive Aufklärungskampagne verbesserte zwar das Wissen wesentlich, weniger aber das Verhalten.

Eine Studie in drei Gebärkliniken der Ostschweiz zeigt vergleichbare Ergebnisse (Tabelle 2 [18]). Sie weist auch eindrücklich auf die grossen Unterschiede bezüglich Wissen und Verhalten zwischen Schweizer Frauen und Migrantinnen aus dem Balkan und der Türkei hin. Zudem wird deutlich, dass die Aufklärung über Neuralrohrdefekte insbesondere bei Letzteren, aber auch bei den Schweizerinnen, immer noch ungenügend ist.

Die Beobachtung, dass Aufklärung zwar das Wissen verbessert aber nur beschränkten Einfluss auf die Umsetzung dieses Wissens hat, wird international bestätigt. Eine zusammenfassende Analyse von 52 Studien in 20 Ländern ergab denn auch, dass zwischen 1999 und 2001 nur 0,5 bis 52 Prozent der Frauen perikonzeptionell Folsäure einnahmen. Mit eingeschlossen in diese Analyse waren vier Länder mit Massenmedienkampagnen. Risikogruppen, die kaum erreicht werden, sind Frauen der sozialen Grundschicht und Migrantinnen. Hinzu kommen die 10 bis 78 Prozent (Median 42%)



Mittels Anreichern eines Grundnahrungsmittels mit Folsäure können Risikogruppen passiv erreicht werden.

der Frauen, die je nach Land ungeplant schwanger werden: Wer keine Schwangerschaft plant, macht auch keine Prävention (19).

Angereicherte Lebensmittel verbessern die Versorgung

Diese Situation könnte durch das freiwillige Anreichern verschiedener Lebensmittel mit Folsäure verbessert werden. In Ländern wie England, Irland, USA und Kanada wird dies seit Jahren praktiziert.

Andere Länder, wie Dänemark oder Schweden, handhaben dies restriktiver (20, 21). In der Schweiz darf der Tagesration eines Lebensmittels maximal die empfohlene Tagesdosis von 0,2 mg Folsäure zugesetzt werden. Dies widerspiegelt sich in einem breit ge-

fächerten Sortiment von mit Folsäure angereicherten Produkten (siehe beispielsweise Folsäure-Offensive Schweiz: www.folsaeure.ch). Insbesondere Frauen, die ungeplant schwanger werden, sind wahrscheinlich nur über angereicherte Produkte zu erreichen.

Was den Erfolg dieser Strategie betrifft, so führte in einer schon älteren, irischen Studie ein mehrwöchiger Verzicht auf den üblichen Konsum von angereicherten Frühstücksflocken bei jungen Frauen unter anderem zu einer deutlichen und

Tabelle 1: Wissen und Verhalten bezüglich Folsäure in Irland 1996 und 2002

Schwangere Frauen in Irland	1996	2002
Haben von Folsäure (FS) gehört	54%	95%
Wissen, dass Folsäure Neuralrohrdefekte verhüten kann	21%	77%
Wissen, dass FS vor der Schwangerschaft eingenommen werden muss	13%	62%
Haben FS perikonzeptionell eingenommen	6%	23%

Tabelle 2: Folsäure und Neuralrohrdefekte (NRD): Wissen und Umsetzung von Frauen in drei Gebärkliniken der Ostschweiz

Schwangere/Mütter	CH	Balkan/Türkei
Folsäure senkt Risiko für NRD	90%	33%
Folsäure 1 Monat vor Schwangerschaft (SS) einnehmen	73%	24%
Richtige Einnahme		37%
Geplante SS (80%)		46%
Nicht geplante SS		3%
Aufklärung zu Neuralrohrdefekten im Rahmen der aktuellen SS	68%	25%

signifikanten Verringerung der Erythrozytenfolate im Blut (einem Indikator für die längerfristige Folsäureversorgung) von 881 nmol/l auf 770 nmol/l (22).

Damit können mit Folsäure angereicherte Lebensmittel wesentlich zur Folsäure-Versorgung beitragen. Dem Kunden aber bleibt die Wahlfreiheit. Allerdings werden mit dieser Massnahme nicht alle Frauen im gebärfähigen Alter erreicht. In Australien beispielsweise profitierten die Frauen der Aborigines nicht von der geänderten Anreicherungs politik (23). Theoretisch könnte über Produkte, die mit synthetischer Folsäure angereichert sind, die Prävention von Neuralrohrdefekten abgedeckt werden. Dies ist aber schwierig, da die Deklara-

tion der Folsäure häufig zu wenig detailliert ist. Somit müssten für eine sichere Prävention trotzdem Folsäure-Supplemente eingenommen werden.

Auch für die Schweiz gefordert

Die Nachteile von Aufklärungskampagnen und des freiwilligen Anreicherns von Lebensmitteln mit Folsäure haben in den USA, Kanada und Chile dazu geführt, dass das Grundnahrungsmittel Mehl obligatorisch mit Folsäure angereichert werden muss (12). Die *Abbildung* zeigt eindrücklich, was damit bezüglich Reduktion von Neuralrohrdefekten erreicht wurde (24–29). Erwartungsgemäss ist die Reduktion dort am grössten, wo vor der

Anreicherung die höchste Prävalenz zu verzeichnen war, das heisst in Neufundland. Zwar ist wahrscheinlich ein Teil der Reduktion auf andere Effekte (12), das heisst, auf schon früher abnehmende Inzidenz, auf ungenügende Berücksichtigung von induzierten Aborten und/oder auf Zunahme des Konsums von Folsäure-Supplementen zurückzuführen, die Reduktion bleibt aber trotzdem eindrücklich.

Das generelle Anreichern eines Grundnahrungsmittels mit Folsäure hat die folgenden Vorteile (30): Bei entsprechendem Konsum sind alle Risikogruppen passiv zu erreichen, die Folsäure-Versorgung der Gesamtbevölkerung wird verbessert, Neuralrohrdefekte nehmen ab. Eventuell sind weitere positive Auswirkungen auf die Gesundheit zu verzeichnen. Und schliesslich ist die Massnahme sehr billig. Trotz dieser klaren Vorteile der obligatorischen Anreicherung hat aber noch kein europäisches Land eine solche Strategie gutgeheissen. Sie wird zwar beispielsweise in der Schweiz, in Ir-

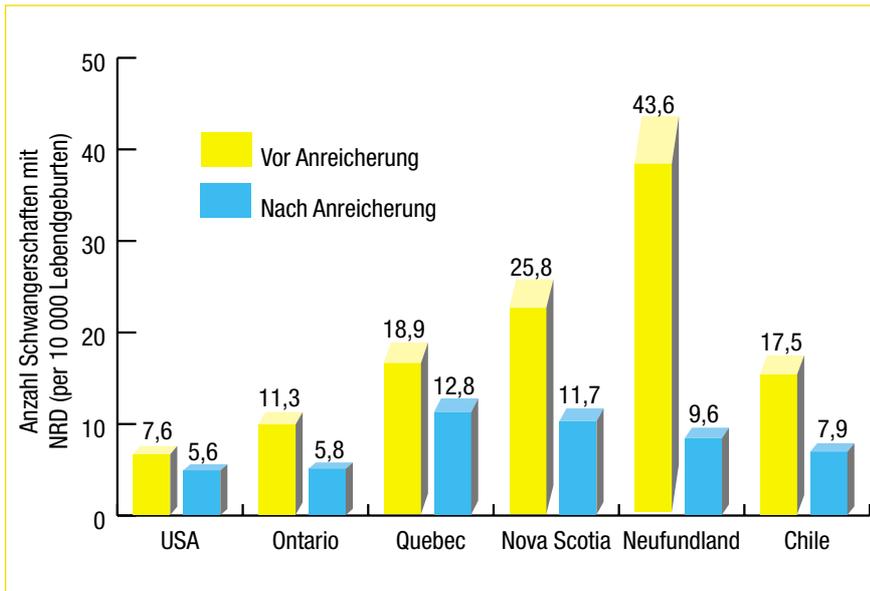


Abbildung: Inzidenz von Neuralrohrdefekten in Ländern/Provinzen vor und nach obligatorischer Anreicherung von Mehl mit Folsäure.

land, in Deutschland und in Australien gefordert, England und Holland hingegen haben die entsprechenden Vorstösse abgelehnt. In England wird sie allerdings seit April dieses Jahres wieder gefordert. Die wesentlichsten Gründe für diese Zurückhaltung sind einerseits (bis anhin nicht gezeigte) Sicherheitsaspekte und da vor allem die Befürchtung, dass ein Vitamin-B₁₂-Mangel maskiert werden könnte, andererseits spielt die Wahlfreiheit eine wichtige Rolle (30, 31–33).

Maskierung des Vitamin-B₁₂-Mangels

Vitamin-B₁₂-Mangel kann sich als Anämie und/oder über neurologische Störungen manifestieren. Mit der Gabe von Folsäure kann die Anämie behoben werden, andere Folgen eines Vitamin-B₁₂-Mangels bleiben aber weiter bestehen und könnten noch gefördert werden. Früher wurde die Diagnose eines Vitamin-B₁₂-Mangels vor allem über die Anämie gestellt. Mit der Gabe von Folsäure wurde in den Fünfzigerjahren bei einzelnen Personen die Diagnose eines Vitamin-B₁₂-Mangels verpasst beziehungsweise maskiert, weil die Patienten keine Anämie aufwiesen. Die neurologischen Störungen blieben daraufhin unbehandelt (13). Heute weiss man, dass bis zu 40 Prozent der Patienten mit neurologischen Ausfällen keine Anämie aufweisen

(34), und die Diagnose des Vitamin-B₁₂-Mangels wird nicht mehr nur über die Anämie, sondern über die Bestimmung von Serum Vitamin B₁₂ und eventuell anderen Blutparametern wie Holotranscobalamin II, Methylmalonsäure und Homocysteinspiegel gestellt (35). Obwohl die erwähnten Fälle aus den Fünfzigerjahren keine klare Risikobeurteilung möglich machen, hat das American Institute of Medicine sicherheitshalber einen «upper level» von 1 mg synthetischer Folsäure pro Tag festgelegt. In den USA hat der Anteil von Patienten mit neurologischen Ausfällen, aber ohne Anämie, seit der obligatorischen Anreicherung nicht zugenommen (36).

Wahlfreiheit

Mit einer obligatorischen Anreicherung sind allenfalls auch Personen gezwungen angereicherte Produkte zu konsumieren, die dies nicht wollen. Alternativen sind zwar praktisch immer vorhanden (z.B. in den USA das Vollkornbrot, das nicht angereichert wird, in der Schweiz wäre es das Biobrot, das nicht angereichert werden darf [18]). Der Begriff «Wahlfreiheit» umfasst aber nicht nur die Möglichkeit ein nicht angereichertes Brot wählen zu können, sondern bedeutet für den Konsumenten häufig auch ein allgemeines Unbehagen, eine diffuse Angst, kein Vertrauen in die Wissenschaft, wenig

Fazit zur Prävention von Neuralrohrdefekten

- Würden alle Frauen perikonzeptionell Folsäure-Supplemente in einer Dosierung von 0,4 mg einnehmen, so könnten in der Schweiz schätzungsweise 40 Prozent der 60 bis 70 pro Jahr auftretenden Neuralrohrdefekte verhütet werden.
- Aufklärung verbessert zwar das Wissen der Frauen, weniger aber ihr Verhalten. Beides ist immer noch ungenügend. Bessere Aufklärung insbesondere von Minoritäten ist dringend angezeigt.
- International gesehen nehmen nämlich höchstens 52 Prozent der Frauen Folsäure zur richtigen Zeit ein. Vor allem Frauen der Grundschicht, Migrantinnen und Frauen mit ungeplanter Schwangerschaft (Median 42%) tun dies nicht.
- Mit der Anreicherung von Lebensmitteln mit Folsäure auf freiwilliger Basis bleibt dem Kunden die Wahlfreiheit, es werden aber wiederum nicht alle Risikogruppen erreicht.
- Obligatorisches Anreichern von Mehl, wie es in den USA, Kanada und Chile seit mehreren Jahren praktiziert wird, reduziert die Inzidenz von Neuralrohrdefekten eindrücklich. In vielen Ländern, darunter auch die Schweiz, wird eine solche Massnahme gefordert.
- Gründe für Zurückhaltung sind (bis anhin nicht gezeigte) Sicherheitsrisiken und die Wahlfreiheit.
- Jedes Land muss für die Prävention von Neuralrohrdefekten die Strategie wählen, die ihm am besten entspricht.
- Ohne obligatorisches Anreichern von Mehl mit Folsäure, was das Ziel am besten erreicht, müssen andere Massnahmen sowie die Forschung auf dem Gebiet der Umsetzung nachhaltig intensiviert werden.

Glaubwürdigkeit der Entscheidungsträger in Wirtschaft und Politik und so weiter. Diesen ernst zu nehmenden Ängsten wird durch sorgfältiges Monitoring begegnet. Mithilfe dieses obligaten Monitorings werden unerwartete, respektive unerwünschte Folgen frühzeitig erkannt und können damit rechtzeitig behoben werden. Die Aufklärung und damit auch die Glaubwürdigkeit können zudem durch die Einbindung von bekannten Persönlichkeiten, die der Bürger als vertrauenswürdig erachtet, verstärkt werden. Die Folsäure Offensive Schweiz ist hier mit gutem Beispiel vorangegangen (12). ☺

Literatur bei der Verfasserin.