

Folsäuremangel mit Folgen

Die mangelhafte Versorgung der Mutter mit dem Vitamin Folsäure kann beim Neugeborenen zu schweren Missbildungen führen. Durch die obligatorische Anreicherung von Mehl mit Folsäure, wie sie bereits in verschiedenen Ländern üblich ist, könnten solche Fälle auch in der Schweiz reduziert werden.

VON MONIKA EICHHOLZER

Ein unvollständiger Verschluss des Neuralrohrs führt zu schweren Fehlbildungen (Neuralrohrdefekten, NRD), die ein Kleinkind entweder nicht überlebt oder oft zu lebenslanger Invalidität führen. In der Schweiz sind jährlich etwa 80 Kinder betroffen. Durch die genügende Versorgung der Mütter mit Folsäure könnten 40 bis 50 Prozent der Fälle verhindert werden. Da dieses Wissen in der Schweiz nur ungenügend umgesetzt wird, überprüft zurzeit eine Arbeitsgruppe der Eidgenössischen Ernährungskommission Massnahmen zur Verbesserung der Folsäure-Versorgung in der Schweiz. Das Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich (Leitung Professor Felix Gutzwiller) ist in dieser Gruppe vertreten. Zudem erteilte das Bundesamt für Gesundheit dem Institut den Auftrag, die wissenschaftlichen Grundlagen zu präventiven Aspekten der Folsäure zu erarbeiten und Umsetzungsstrategien zu überprüfen. Die Ergebnisse dieses Auftrags sind Inhalt der folgenden Ausführungen.

Dr. Monika Eichholzer ist Privatdozentin und Leiterin des Arbeitsbereichs Ernährungsepidemiologie am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich.

Folate sind biologische Vitaminverbindungen mit Folsäurecharakter. Gute Folatlieferanten sind bestimmte Gemüse (Kohl, Spinat), Orangen, Trauben, Vollkornbrot, Rindsleber. Da Folate wasserlöslich und hitzelabil sind, geht etwa ein Drittel bei der Zubereitung verloren. Nahrungsfolate können im Darm aufgrund ihrer Struktur nur zu etwa 50 Prozent aufgenommen werden, synthetische Folsäure, die stabilste Form des Vitamins, hingegen zu fast 100 Prozent.

Folate sind vor allem für die Zellteilung wichtig, das heisst, der Bedarf ist bei raschem Wachstum beziehungsweise hoher Zellteilungsrate erhöht. Folatmangel zeigt sich daher etwa an den roten Blutzellen (Anämie) und der Darmschleimhaut. Bei Folatmangel werden im Stoffwechsel zu wenig freie Methyl- beziehungsweise C₁-Gruppen angeboten. Dies führt nicht nur zu verminderter DNS-Bildung (wichtig für die Zellteilung), sondern auch zu erhöhten Homocystein-Werten (einem Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Krankheiten). Erwachsene sollten täglich 400 Mikrogramm Nahrungsfolate aufnehmen. In der Schweiz ist die Folsäureversorgung eher ungenügend.

Ernährungsbedingtes Defizit

Neuralrohrdefekte entstehen durch einen unvollständigen Verschluss des Neuralrohrs während der ersten 28 Tage der Schwangerschaft. Sie umfassen im Wesentlichen die Spina bifida (den so genannten «offenen Rücken», siehe Bild) und die Anenzephalie (Fehlen des Gehirns). Kinder mit Anenzephalie werden tot geboren oder sterben kurz nach der Geburt. Kinder mit Spina bifida überleben immer häufiger, können aber schwere Behinderungen

aufweisen (etwa Lähmung der Beine, Stuhl- und Harninkontinenz). International liegt die Inzidenz von NRD zwischen < 1% und 5% (in der Schweiz knapp 1%). In der Schweiz werden – exklusiv der abortierten schätzungsweise 60 Föten – jährlich etwa 20 Kinder mit NRD geboren.

Neben der Genetik (familiäre Häufung, Rasse, Enzymdefekte des Folsäurestoffwechsel), müssen aufgrund von längerfristigen Trends in der Entstehung von NRD auch beeinflussbare Faktoren eine Rolle spielen. Da NRD in den unteren Sozialschichten häufiger auftreten, wurde vermutet, dass die Ernährung wichtig sein könnte. In den 1970er-Jahren wurde beobachtet, dass Mütter von Kindern mit NRD unter anderem schlechter mit Folsäure versorgt waren als Mütter von gesunden Kindern.

In der Folge wurde diese Hypothese in so genannten Fall-Kontroll-, Kohorten- und Interventionsstudien getestet; letztere liefern den besten Beweis für eine ursächliche Rolle der Folsäure. Zurzeit existiert nur eine randomisierte doppel-blinde Interventionsstudie, die die Wirkung von perikonzeptionell (das heisst einen Monat vor der Schwangerschaft bis mindestens zur zweiten ausgefallenen Menstruation) verabreichten Vitaminsupplementen (inklusive Folsäure) auf das Risiko eines Erstauftretens von NRD untersucht hat.

In der Gruppe von Frauen, die täglich 800 Mikrogramm Folsäure in einem Multivitamin-/Mineralstoffpräparat einnahmen, trat kein NRD-Fall auf, in der Gruppe, die nur Spurenelemente bekam, sechs Fälle. In einer chinesischen Region mit hohem und einer Region mit niederem NRD-Risiko wurde kürzlich die Wirkung einer Gesundheitskampagne überprüft.

Diese legte potenziell schwangeren Frauen nahe, Supplemente mit 400 Mikrogramm Folsäure zu kaufen und einzunehmen. In der Hochrisikoregion wurde das NRD-Risiko bei Frauen, die perikonzeptionell 400 Mikrogramm Folsäure einnahmen im Vergleich zu denjenigen, die dies nicht taten, um 79 Prozent reduziert, in der Region mit niedrigem Risiko um 41 Prozent. Mit einer Ausnahme bestätigen die Resultate der Fall-Kontroll- und einer Kohortenstudie die Ergebnisse dieser Interventionen.

In einer Interventionsstudie zum Wiederauftreten von NRD konnte bei Frauen, die perikonzeptionell 4 Milligramm pro Tag Folsäure mit oder ohne andere Vitamine einnahmen im Vergleich zur Placebogruppe eine Risikoreduktion um 72 Prozent gezeigt werden. Über welchen Mechanismus die Folsäure das NRD-Risiko reduziert, bleibt offen.

Wie in vielen anderen Ländern wird in der Schweiz aufgrund der genannten Studien allen Frauen, die schwanger werden könnten, die tägliche Einnahme von Folsäurepräparaten in einer Dosierung von 0,4 Milligramm Folsäure empfohlen. Diese Menge kann über Nahrungsfolate nicht zugeführt werden. Die Supplementierung muss perikonzeptionell erfolgen, das heisst spätestens vier Wochen vor und während des ersten Drittels der Schwangerschaft.

Präventionsstrategien

Schweizerische Empfehlungen zur Prävention von NRD wurden 1996 abgegeben. Seit damals hat sich die Häufigkeit an NRD aber kaum verändert. In der Folge werden mögliche Strategien, wie die Empfehlungen besser implementiert werden könnten, analysiert.

In mehreren Ländern wurde die Umsetzung der NRD-Prävention durch Aufklärungskampagnen unterstützt. Die niederländischen Kampagnen beispielsweise

richteten sich zu 90 Prozent an Frauen, die eine Schwangerschaft planten. Durch die Intervention stieg die Zahl gut informierter Frauen von 42 auf 77 Prozent, der Anteil der Frauen, die Folsäurepräparate in der richtigen Zeitperiode einnahmen von 5 auf 21 Prozent; soziale Unterschiede wurden nicht verringert. Vorteile solcher Kampagnen sind, dass bis zu 80 Prozent der Frauen nach der Kampagne wissen, dass Folsäure für die Verhütung von NRD wichtig ist, und dass 20 bis 70 Prozent der Frauen die Folsäurepillen in der richtigen Zeitperiode einnehmen. Die Massnahme beschränkt sich auf Frauen, die schwanger werden könnten.

Ein Nachteil solcher Kampagnen ist, dass sie stetig durchgeführt werden müssen und dass sie zudem teuer sind. Frauen mit ungeplanter Schwangerschaft (in der Schweiz 40 bis 50 Prozent aller Schwangerschaften) und Frauen der unteren Sozialschicht werden schlecht erreicht. Schliesslich verbessert eine Kampagne, die sich an gebärfähige Frauen wendet, die generell eher ungenügende Folsäureversorgung der Bevölkerung nur im Zielsegment.

Angereicherte Lebensmittel

In der Schweiz darf der Tagesration eines Lebensmittels maximal die empfohlene Tagesdosis an Folsäure von 200 Mikrogramm zugesetzt werden. Da es dazu keine Bewilligung braucht, besteht nur begrenzte Kontrolle darüber, welche Produkte angereichert werden. Davon abzugrenzen sind spezielle (nicht-)staatliche Massnahmen, um NRD-Fälle zu verhüten. Sie werden als Ergänzung von Aufklärungskampagnen gesehen, da diese nicht alle Frauen erreichen.

In Grossbritannien dürfen Brot und Frühstücksflocken angereichert werden. Die speziell dafür geschaffenen «Labels» hatten neun Monate nach der Einführung rund ein Viertel aller

Frauen und 40 Prozent der Schwangeren schon gesehen. In einer irischen Studie bewirkte ein zwölfwöchiger Verzicht auf den üblichen Konsum von angereicherten Frühstücksflocken bei jüngeren Frauen eine Abnahme des Folatgehalts der roten Blut-



Spina bifida, der «offene Rücken» beim Neugeborenen, ist eine der häufigsten Schädigungen aufgrund eines Folsäuremangels.

zellen von durchschnittlich 78 Mikrogramm pro Tag, das heisst angereicherte Produkte können die Folsäureversorgung deutlich verbessern.

Vorteile des Anreicherns von Lebensmitteln sind, dass bereits bestehende Anstrengungen der Lebensmittelproduzenten genutzt werden und beispielsweise unter einer staatlichen Kennzeichnung (Label) zusammengefasst werden können. Diese könnte mit Auflagen etwa zur minimalen Folsäurekonzentration, zum Fett- oder Zuckergehalt der anzureichernden Lebensmittel verbunden werden. Dem Kunden bleibt die Wahlfreiheit. Nicht nur potenziell schwangere Frauen profitieren; eventuell würde dadurch auch das Risiko von weiteren Fehlbildungen, Herz-Kreislauf-Krankheiten oder Krebs in der Gesamtbevölkerung reduziert.

Je nach angereichertem Produkt kann sich die Folsäureversorgung auch passiv, das heisst ohne bewusste Wahl

dieses Produktes, verbessern; so könnten auch Frauen mit ungeplanten Schwangerschaften erreicht werden. Nachteilig ist, dass teure Werbekampagnen notwendig sind. Erfolgen diese nicht durch den Staat, so besteht die Gefahr von vermehrt produktbezogener Information. Gewisse Risikogruppen wie beispielsweise Frauen der unteren Sozialschichten werden mit solchen Massnahmen schlecht erreicht. Die 400 Mikrogramm zusätzliche Folsäure, die für die NRD-Prävention empfohlen werden, werden nicht sicher erreicht.

Folsäure im Mehl

Aufgrund der Nachteile der diskutierten Strategien wird in verschiedenen Ländern immer deutlicher gefordert, ein Grundnahrungsmittel müsse mit Folsäure angereichert werden. In den USA, Kanada, Ungarn und Chile wird dies bereits getan. So muss beispielsweise in den USA seit 1998 Weizenmehl obligatorisch mit 140 Mikrogramm synthetischer Folsäure pro 100 Gramm angereichert werden (geschätzte Mehrzufuhr für Frauen 80 Mikrogramm Folsäure pro Tag). In Kanada gelten die gleichen Bestimmungen. In England wird eine generelle Anreicherung mit 240 Mikrogramm Folsäure pro 100 Gramm Mehl gefordert.

Die bisherigen Ergebnisse der Anreicherung in den USA sind vielversprechend. Anhand von Angaben zur Spina bifida und der Anecephalie auf den Geburtsurkunden von 45 US-Staaten ergab der Vergleich von 1995/96 und 1998/99 eine Abnahme von Neuralrohrdefekten um 19 Prozent. Es könnten aber auch andere Faktoren für diese Abnahme (mit-)verantwortlich sein.

Vorteile des generellen Anreicherns eines Grundnahrungsmittels: Bei entsprechendem Konsum können NRD-Risikogruppen passiv erreicht werden, und zwar auch solche, die mit anderen

Strategien nicht erreicht werden; auch die Folsäureversorgung der Gesamtbevölkerung würde verbessert. Das Anreichern von Getreidemehl mit Folsäure ist im Vergleich zu den Kosten, die für einen NRD-Fall durchschnittlich auf etwa eine Million Franken geschätzt werden, sehr gering (3 Milligramm Folsäure pro Kilogramm Mehl kosten weniger als 2 Rappen pro Kopf und Jahr).

Nachteilig ist diese Methode deshalb, weil sie dem Konsumenten kaum Wahlmöglichkeiten lässt. Jedoch können nur mit flächendeckender Anreicherung alle Risikogruppen erreicht werden. Deshalb müssen eventuell auch Personen, die von der Anreicherung keinen direkten gesundheitlichen Nutzen zu erwarten haben, vermehrt Folsäure konsumieren. Ältere Menschen befürchten zudem, dass Folsäure durch die Maskierung eines Vitamin-B12-Mangels die Behandlung der neurologischen Folgen des Mangels verzögern und allenfalls beschleunigen könnte. Diese Vermutungen basieren aber auf alten Fallbeschreibungen, die keine klare Risikobeurteilung zulassen; sicherheitshalber wurde in den USA ein «upper limit» von einem Milligramm synthetischer Folsäure pro Tag festgelegt.

Hinweisen, dass sich die Zahl der Zwillingsgeburten erhöhen könnte, ist im Übrigen weiter nachzugehen. Je nach Akzeptanz in der Bevölkerung sind schliesslich teure Motivationskampagnen unumgänglich. Eventuell sind auch Gesetzesänderungen notwendig. Da bei der verwendeten Dosis Kompromisse gemacht werden müssen, sollten Frauen ohne sichere Empfängnisverhütung zusätzlich Folsäurepräparate einnehmen.

Überzeugende Beweislage

Die Beweislage für Folsäure in der Prävention von NRD ist überzeugend. Die perikonzeptionelle Gabe von 400 Mikrogramm Folsäu-

re pro Tag könnte in der Schweiz 40 bis 50 Prozent der jährlich rund 80 NRD-Fälle verhüten. Dieses Wissen wird ungenügend umgesetzt. Mit Aufklärungskampagnen und dem Anreichern von einzelnen Lebensmitteln mit Folsäure ist die Situation zwar zu verbessern. Vor allem Frauen mit ungeplanter Schwangerschaft und Frauen der unteren Sozialschicht werden damit aber schlecht erreicht. Das obligatorische Anreichern eines Grundnahrungsmittels (Mehl), wie dies in mehreren Ländern bereits getan wird, könnte nicht nur die Folsäureversorgung der Gesamtbevölkerung und der Frauen im gebärfähigen Alter insgesamt verbessern, sondern auch diese Risikogruppen erreichen.

Die eingesparten Gesundheitskosten (Reduktion von NRD-Fällen und anderen Fehlbildungen, sowie von Herz-Kreislauf-Krankheiten und Krebs) würden weit über den sehr geringen Kosten der Anreicherung liegen.

Das Anreichern eines Grundnahrungsmittels ist in der Schweiz zudem nichts Neues, hat unser Land doch beispielsweise bei der Kochsalzjodierung Pionierarbeit geleistet. Welche Massnahmen zur Verbesserung der Folsäureversorgung die Arbeitsgruppe der Eidgenössischen Ernährungskommission empfehlen wird, ist zurzeit noch offen. Bis Mitte 2002 sollte es entschieden sein.

LITERATUR

- Baerlocher, K./Eichholzer, M./Lüthy, J./Moser, U./Tönz, O.: Massnahmen zur Prophylaxe von Neuralrohr-Defekten und zur Verbesserung der Folsäure-Versorgung in der Schweiz, Bericht der Arbeitsgruppe «Folsäure-Prophylaxe» der Eidgenössischen Ernährungskommission (in Vorbereitung)
- Eichholzer, M./Lüthy, J./Moser, U./Stähelin, H.B./ Gutzwiller, F.: Sicherheitsaspekte der Folsäure für die Gesamtbevölkerung, Praxis 1/2002

