

Verschillen in foliumzuurbeleid en prevalentie van neuralebuisdefecten in Europa; aanbevelingen voor voedselverrijking in een EUROCAT-rapport

W.M.Meijer en H.E.K.de Walle

- European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT), een Europees netwerk van registraties voor aangeboren afwijkingen, heeft een rapport uitgebracht waarin van 17 Europese landen het periconceptioneel foliumzuurbeleid en de implementatiestrategieën sinds 1991 zijn onderzocht. Daarnaast is gekeken naar de prevalenties van neuralebuisdefecten in deze landen over 1980-2000.
- In 10 landen geldt sinds het begin van 2002 een officieel beleid voor periconceptioneel foliumzuurgebruik. In 7 van deze 10 landen is een voorlichtingscampagne gevoerd om vrouwen te wijzen op de voordelen van foliumzuursuppletie.
- Ondanks allerlei maatregelen om de inname van foliumzuur te stimuleren gebruikt het grootste deel van de Europese vrouwen geen foliumzuur rond de conceptie. Zelfs in Nederland, waar het aantal geplande zwangerschappen wordt geschat op 85%, gebruikt slechts 36% van de vrouwen foliumzuur in de geadviseerde periode.
- In Europa als geheel is het aantal neuralebuisdefecten niet gedaald. In landen met een officieel beleid voor periconceptionele foliumzuursuppletie is een lichte daling van het aantal neuralebuisdefecten te zien.
- In het rapport komt duidelijk naar voren dat een effectievere preventie van neuralebuisdefecten zou worden bereikt door graanproductenvoedsel te verrijken met foliumzuur; daarmee is in de VS en Canada een daling van de prevalentie van neuralebuisdefecten gevonden. Hierbij kan ook het merendeel van de neuralebuisdefecten van ongeplande zwangerschappen worden voorkomen en kunnen socio-economische verschillen in prevalenties worden gereduceerd.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2005;149:2561-4

Ieder jaar komt er in Europa bij 4000 zwangerschappen een neuralebuisdefect aan het licht, meestal een anencefalie of een spina bifida. In mei 2003 heeft de European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT), een Europees netwerk van ongeveer 40 registraties voor aangeboren afwijkingen, een rapport uitgebracht over de preventie van neuralebuisdefecten door periconceptioneel foliumzuurgebruik in Europa (www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/folic%20acid.html). In dit rapport zijn het periconceptioneel foliumzuurbeleid en de implementatiestrategieën vanaf 1991 onderzocht. Tevens is gekeken naar de gerapporteerde prevalenties van neuralebuisdefecten, uitgedrukt in aantal neuralebuisdefecten per 10.000 geboorten. Hoewel er toenemend bewijs is dat foliumzuur ook beschermend werkt tegen andere aangeboren afwijkingen, is het rapport

bepert tot de neuralebuisdefecten, omdat het bewijs voor bescherming hier tegen het sterkst is.

In dit artikel bespreken wij de kernbevindingen van het rapport en de aanbevelingen. Tevens leggen wij zo veel mogelijk een relatie met de Nederlandse praktijk.

ONDERZOEKSMETHODE IN HET EUROCAT-RAPPORT

In 17 landen is door medewerkers van een registratie binnen het EUROCAT-netwerk informatie verzameld over het beleid en de praktijk binnen hun land met betrekking tot foliumzuursupplementen, voedingsadviezen, voedselverrijking, kennis van vrouwen over het bestaande advies, en over de mate waarin vrouwen zich ook houden aan de adviezen. Per land is in het rapport een hoofdstuk opgenomen waarin deze informatie is weergegeven. Deelnemende landen zijn, behalve Nederland: Groot-Brittannië, Ierland, Denemarken, Polen, Noorwegen, Frankrijk, Malta, Finland, Zwitserland, Portugal, Spanje, Duitsland, Oostenrijk, België, Kroatië en Italië. Op basis van het gevoerde beleid en een eventuele voorlichtingscampagne zijn de landen vervolgens ingedeeld in de volgende categorieën: (A) er bestaat een officieel

Universitair Medisch Centrum Groningen, European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT), disciplinegroep Medische Genetica, Triadegebouw KZoo.10, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

Mw.drs.W.M.Meijer, apotheker en onderzoeker; mw.dr.H.E.K.de Walle, epidemioloog.

Correspondentieadres: mw.dr.H.E.K.de Walle.

overheidsbeleid betreffende foliumzuursuppletie en er is een voorlichtingscampagne geweest waarbij vrouwen direct zijn geïnformeerd over de voordelen van het periconceptioneel gebruik van foliumzuur; (B) er is een officieel suppletiebeleid, maar er heeft geen campagne plaatsgevonden; en (C) het land heeft geen officieel beleid, noch een beleid waarin het consumeren van foliumzuurrijke voedingsmiddelen wordt gestimuleerd.

Prevalenties van neuralebuisdefecten (spina bifida, anencefalie, encefalocele en iniencephalus) onder zowel levendgeborenen, doodgeborenen als abortussen in deze landen werden voor de periode 1980-2000 geëxtraheerd uit de database waarin de data van alle registraties uit het EUROCAT-netwerk centraal worden verzameld. Per land kunnen meerdere registraties data leveren aan deze centrale registratie. Enkele registraties hadden problemen bij het verzamelen en vastleggen van informatie rond abortussen en deze registraties zijn daarom bij de prevalenties buiten beschouwing gelaten. Sommige registraties leveren alleen geaggregeerde data aan, waardoor in de centrale database van deze registraties geen gegevens per geboorte beschikbaar zijn. Ook deze zijn bij de prevalenties buiten beschouwing gelaten.

Van verschillende perioden zijn de prevalenties met elkaar vergeleken door het berekenen van een relatief prevalentiequotiënt ('prevalence rate ratio' = prevalentie van neuralebuisdefecten in de ene periode gedeeld door die in de andere periode). Hierbij zijn de landen met een vergelijkbaar beleid voor foliumzuursuppletie samengevoegd. In het rapport zijn tevens de getallen per land weergegeven.

RESULTATEN IN HET EUROCAT-RAPPORT

Het foliumzuurbeleid in de verschillende Europese landen. In het begin van 2002 bestond er in 10 van de 17 landen een officiële aanbeveling dat vrouwen die zwanger willen worden foliumzuur moeten slikken (tabel 1). Hiervan waren Groot-Brittannië in 1992 en Nederland en Ierland in 1993 de eerste landen met een dergelijk officieel beleid. In Nederland wordt vrouwen met een zwangerschapswens door de Gezondheidsraad geadviseerd 0,5 mg foliumzuur te gebruiken van 4 weken vóór de conceptie tot 8 weken na de conceptie.¹ In Malta en Finland wordt aanbevolen de foliumzuurspiegel te verhogen door middel van voeding. Bij het verschijnen van het rapport gold er in 5 van de onderzochte

TABEL 1. Foliumzuurbeleid in verschillende Europese landen en het percentage vrouwen dat foliumzuursupplementen gebruikt

	beleid			percentage vrouwen dat foliumzuur gebruikt
	type*	aanbevolen periconceptionele dagdosis		
		laag risico	hoog risico†	
Nederland	A	0,5 mg	4 mg	61% gedurende deel van adviesperiode, 36% gedurende hele adviesperiode
Groot-Brittannië	A	0,4 mg	4 mg	45% gestart vóór de conceptie
Ierland	A	0,4 mg	5 mg	30% gestart vóór de conceptie
Denemarken	A	0,4 mg	5 mg	17% bij 5 weken zwangerschap
Polen	A	1,0 mg	4 mg	19% van alle vrouwen van 18-45 jaar, 13% van niet-zwangeren van die leeftijd
Noorwegen	A	0,4 mg	4 mg	46% vóór of tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap
Frankrijk	A	0,4 mg	4 mg	1% gedurende de hele adviesperiode
Malta	C	bij plannen van zwangerschap: meer folaat via het voedsel innemen		15% rond de conceptie, daarnaast 59% < 12 weken zwangerschap
Finland	C	voeding	4 mg	19% vóór de conceptie en vroeg in de zwangerschap
Zwitserland	B	0,4 mg	4 of 5 mg	–
Portugal	B	gezondheidszorgwerkers moeten vrouwen voorlichten over de voordelen van foliumzuur		–
Spanje	B	0,4 mg	4 mg	4,5% gedurende de hele adviesperiode
Duitsland	C	0,4 mg	4 mg	4,3% vóór de conceptie
Oostenrijk	C	0,4 mg	4 mg	10% bij < 12 weken zwangerschap
België	C	0,4 mg	4 mg	–
Kroatië	C	0,4 mg	4 mg	–
Italië	C	–	–	3% rond de conceptie

*A = officieel beleid en een voorlichtingscampagne; B = officieel beleid, maar geen voorlichtingscampagne; C = geen officieel beleid, noch een voedingsbeleid.

†Reeds eerder een zwangerschap van een kind met een neuralebuisdefect.

17 landen geen officiële aanbeveling over foliumzuursuppletie.

In de meeste Europese landen is voedselverrijking toegestaan en verrijkte producten zijn in veel regio's verkrijgbaar, vaak in de vorm van ontbijtproducten (cornflakes), brood en meel. Verplichte voedselverrijking, zoals onder andere nu geldt in de VS en in Canada, wordt overwogen in Denemarken, Zwitserland, Ierland en Groot-Brittannië, maar is tot nu toe nog niet ingevoerd. In Nederland is het verrijken van voedsel met foliumzuur wettelijk niet toegestaan.

In 7 van de 10 landen met een officieel overheidsbeleid voor suppletie, waaronder Nederland, heeft op een of andere manier een officiële voorlichtingscampagne plaatsgevonden waarbij de vrouwen rechtstreeks werden benaderd in plaats van uitsluitend via gezondheidszorgwerkers. Dit is zeer belangrijk, aangezien vrouwen al vóór de conceptie foliumzuur moeten slikken en voorlichting op het moment van de zwangerschap derhalve te laat is. In Nederland werd in 1995 een landelijke mediacampagne gehouden gericht op alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd en specifiek op de sociaal-economisch lagere groepen.²

Zoals in tabel 1 te zien is, gebruiken de meeste vrouwen in deze 17 landen geen foliumzuur rond de conceptie, ondanks alle tot nu toe genomen maatregelen. In Noorwegen en Groot-Brittannië geeft 45-46% van de vrouwen aan dat zij foliumzuur hebben gebruikt rond de conceptie of vroeg in de zwangerschap, tegen 19% in Finland en slechts 4,5% in Spanje. Uit verschillende studies in Noord-Nederland blijkt dat 61% van de zwangere vrouwen in een deel van de geadviseerde periode foliumzuur heeft gebruikt; slechts 36% gebruikte foliumzuur in de gehele geadviseerde periode.³ Vergeleken met andere Europese landen lijken deze percentages hoog, maar aangezien 85% van de Nederlandse zwangerschappen wordt gepland,⁴ zijn ze dat in feite niet.

Tevens is het doel van de campagne van 1995 – namelijk dat 65% van de vrouwen die vóór de conceptie wisten van foliumzuur, ook foliumzuur zouden gebruiken in de geadviseerde periode² – niet gehaald.

Prevalenties van neuralebuisdefecten. Behalve dat het foliumzuurbeleid in de verschillende landen in kaart is gebracht, zijn de prevalenties van neuralebuisdefecten onderzocht door de onderzoekers van de EUROCAT-werkgroep. In tabel 2 zijn de prevalenties van de periode 1998-2000 per registratie weergegeven.

In Europa als geheel werd geen afname gezien van het aantal neuralebuisdefecten. Wanneer de analyse wordt beperkt tot landen met een officieel suppletiebeleid lijkt de prevalentie wel enigszins te dalen. In Groot-Brittannië en Ierland was het effect van suppletiebeleid moeilijk vast te stellen, omdat in de jaren tachtig van de vorige eeuw, dus vóór het foliumzuuradvies, de prevalentie van neuralebuisdefecten ook al daalde. In landen op het vasteland van Europa met een officieel beleid daalde het aantal neurale-

TABEL 2. Prevalenties van neuralebuisdefecten in Europese landen van 1998-2000, uitgedrukt als totaal aantal per registratie en als aantal per 10.000 geboorten

registratie	totaalaantal casussen	aantal casussen per 10 000 geboorten
Noord-Nederland	52	9
Noord-Thames (Engeland)	174	12
Glasgow (Schotland)	39	20
Dublin (Ierland)	63	10
Galway (Ierland)	1	2
Odense (Denemarken)	20	12
Centraal Oost-Frankrijk	168	6
Parijs (Frankrijk)	156	13
Straatsburg (Frankrijk)	56	13
Malta	17	13
Vaud (Zwitserland)	24	11
Zuid-Portugal	28	5
Asturias (Spanje)	18	14
Baskenland (Spanje)	65	13
Mainz (Duitsland)	15	22
Saksen-Anhalt (Duitsland)	38	9
Stiermarken (Oostenrijk)	17	8
Hainaut (België)	24	10
Antwerpen (België)	26	7
Kroatië	9	5
Toscane (Italië)	55	7
Noordoost-Italië	61	6

buisdefecten met 10% (relatief prevalentiequotiënt = 0,90; 95%-BI: 0,72-1,12) bij vergelijking van de jaren 1989-1994 met 1998-2000. Voor Nederland was dit 22%. In landen die geen officieel beleid voeren of waar alleen voedingsadviezen worden gegeven, was geen daling van het aantal neuralebuisdefecten te zien.

BESCHOUWING EN AANBEVELINGEN

Gering gebruik van foliumzuur door de doelgroep. Uit de EUROCAT-data blijkt dat een substantiële daling van de prevalentie van neuralebuisdefecten is uitgebleven binnen Europa in het afgelopen decennium. De daling in prevalentie van neuralebuisdefecten is teleurstellend in vergelijking met de potentie van foliumzuur om neuralebuisdefecten te voorkomen. Een verklaring hiervoor lijkt het geringe percentage vrouwen in Europa dat periconceptioneel foliumzuur gebruikt. Het feit dat men al vóór de conceptie moet starten met de supplementen impliceert dat de zwangerschap moet zijn gepland, de vrouw kennis moet hebben over foliumzuur en ook daadwerkelijk foliumzuur gaat gebruiken. Zelfs in Nederland, waar het aantal geplande zwangerschappen hoog is, waar een overheidsbeleid geldt voor foliumzuursuppletie en waar een mediacampagne is gehouden om vrouwen al vóór de zwangerschap te infor-

meren over foliumzuur, is het percentage vrouwen dat in de gehele geadviseerde periode foliumzuur gebruikt, blijven steken op 36. Met name onder vrouwen met een lage opleiding blijkt het gebruik van foliumzuursupplementen laag. Een van de conclusies in het rapport is daarom dat zelfs bij een actief beleid geen adequaat foliumzuurbeleid wordt bereikt.

Door een beleid waarbij voedsel wordt verrijkt met foliumzuur kunnen socio-economische verschillen in prevalentie van neuralebuisdefecten worden verlaagd. Dit kan resulteren in het voorkomen van neuralebuisdefecten op grote schaal, ook bij niet-geplande zwangerschappen. Hierbij is het wenselijk die producten te verrijken die op grote schaal en binnen alle lagen van de bevolking worden geconsumeerd. In Nederland zou het voor de hand liggen om foliumzuur in brood te stoppen. In de VS geldt sinds 1998 een verplichte voedselverrijking voor graanproducten met foliumzuur 1,4 µg/g. Hiermee beoogt men bij een gemiddelde voedselinname een stijging van de foliumzuurinname met ongeveer 100 µg/dag, hoewel deze stijging in de praktijk hoger blijkt te zijn.⁵ Uit een recente analyse van het aantal neuralebuisdefecten blijkt dat de prevalentie sinds de invoering van deze verrijking met 26% gedaald is.⁶ In Canada daalde het aantal neuralebuisdefecten sinds de invoering van verrijkt voedsel met 48%.⁷

Het belang van voedselverrijking met foliumzuur. De eindconclusie van de EUROCAT-onderzoekers is dat landen in Europa hun beleid op het punt van voedselverrijking moeten herzien, waarbij rekening moet worden gehouden met de aanbevelingen van WHO-Europa (www.euro.who.int/childhealthenv/News/20021023_2). Daarbij moeten de gezondheidseffecten van suppletie en voedselverrijking blijvend worden onderzocht en zou het beleid periodiek moeten worden heroverwogen op basis van de resultaten. Tot slot zouden registraties van een hoog niveau die informatie verzamelen over door aangeboren afwijkingen aangedane zwangerschappen (levendgeborenen, doodgeborenen en abortussen) de hele Europese bevolking moeten bestrijken. Het is hierbij belangrijk om het effect van foliumzuur – in de vorm van supplementen of voedselverrijking – op zowel het aantal neuralebuisdefecten als andere aangeboren afwijkingen vast te stellen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 14 maart 2005

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad/Voedingsraad. Vervolgadvies inzake foliumzuurvoorziening in relatie tot neuralebuisdefecten. Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding; 1993.
- 2 Voorlichtingsbureau voor de Voeding. Preventie van neuralebuisdefecten door middel van foliumzuur(suppletie). Den Haag: Preventiefonds; 1994.
- 3 Walle HEK de, Jong-van den Berg LTW de. Insufficient folic acid intake in the Netherlands: what about the future? *Teratology*. 2002;66:40-3.
- 4 Delft M van, Ketting E. Anticonceptiegebruik in Nederland. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2002.
- 5 Choumenkovitch SF, Selhub J, Wilson PW, Rader JJ, Rosenberg IH, Jacques PF. Folic acid intake from fortification in United States exceeds predictions. *J Nutr*. 2002;132:2792-8.
- 6 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate – United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:362-5.
- 7 Ray JG. Folic acid food fortification in Canada. *Nutr Rev*. 2004;62(6 Pt 2):S35-9.

Abstract

Differences in folic-acid policy and the prevalence of neural-tube defects in Europe; recommendations for food fortification in a EUROCAT report

- The European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT), a network of 40 European registries of congenital anomalies, has published a special report on the prevention of neural-tube defects by periconceptual folic-acid supplementation in Europe. This report reviews the progress made in 17 European countries since 1991 in terms of developing and implementing public health policies to raise periconceptual folate status. Data on the prevalence of neural-tube defects in 1980-2000 were also analysed.
- At the beginning of 2002, 10 of the 17 countries had an official government recommendation that women planning a pregnancy should take folic-acid supplementation daily. Only 7 countries implemented official health-education initiatives.
- Despite the various measures taken to date, the majority of women in all countries surveyed are not taking periconceptual folic-acid supplements. Even in the Netherlands, where the percentage of planned pregnancies is estimated at 85%, only 36% of women take folic-acid supplements during the advised period.
- Overall, the number of neural-tube defects has not decreased in Europe. A slight decrease was seen in those countries with an official policy regarding periconceptual folic-acid supplementation.
- It is clear from the report that more effective prevention of neural-tube defects could be achieved with folic-acid fortification of staple foods; this approach has led to a reduction in the prevalence of neural-tube defects in the US and Canada. This approach can also prevent the majority of neural-tube defects in unplanned pregnancies and reduce the socioeconomic differences in prevalence.

Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2561-4