

TER DISCUSSIE

Foliumzuursuppletiebeleid bij zwangerschap werkt, maar moet beter

Denhard J. de Smit, Lolkje T.W. de Jong-van den Berg en Martina C. Cornel

Het advies om periconceptioneel extra foliumzuur te nemen geldt in Nederland al sinds 1993. Dat dit advies zinvol is, blijkt uit een regionale analyse (Noord-Nederland) waarin verschil werd gezien in de prevalentie van neuralebuisdefecten (NBD) vóór en na de introductie van het foliumzuuradvies.¹ Er werd nog geen poging gedaan om voor heel Nederland vast te stellen of de toename in foliumzuurgebruik ook werkelijk bijdraagt aan een lagere geboorteprevalentie van NBD's. Dit onderzoek is echter wel belangrijk, omdat van diverse voedselverrijkingprogramma's in andere landen inmiddels is aangetoond dat die leiden tot een daling van het aantal NBD's. Voedselverrijking heeft dus zin. Bijna alle Europese landen kiezen voor een supplementenstrategie, wat ook effectief is, mits optimaal geïmplementeerd. Wij trekken die conclusie op grond van recent gepubliceerde gegevens over het gebruik van foliumzuur en de prevalentie van NBD in Nederland.

MONITORING EN REGISTRATIE

In de optimale dataset om de effectiviteit van gebruik van foliumzuurtabletten aan te tonen zou een koppeling tussen foliumzuurgebruik en het vóórkomen van aangeboren afwijkingen op individueel niveau gelegd moeten kunnen worden. Tevens zou die representatief moeten zijn voor de Nederlandse populatie. Deze dataset bestaat echter niet. We kunnen het verband wel op ecologisch niveau onderzoeken, met onafhankelijke datasets die schattingen geven van trends op regionaal en landelijk niveau.

MediClara, Abcoude.

Dr. D.J. de Smit, epidemioloog.

Rijksuniversiteit Groningen, afd. Farmaco-epidemiologie en Farmaco-economie, Groningen.

Prof.dr. L.T.W. de Jong-van den Berg,

apotheker-epidemioloog.

VU Medisch Centrum, afd. Klinische Genetica/

EMGO Instituut, Amsterdam.

Prof.dr. M.C. Cornel, arts-epidemioloog.

Contactpersoon: D.J. de Smit

(didesmit@mediClara.nl).

Het periconceptioneel gebruik van foliumzuur werd sinds 1996 – 3 jaar na het jaar waarin het foliumzuuradvies in Noord-Nederland werd ingevoerd – 6 maal volgens dezelfde methodiek geschat met een zelfrapportagevragenlijst bij het eerste prenatale consult.² De samenhang tussen retrospectieve zelfrapportage en foliumzuurspiegels (als indicator van supplementengebruik) onder Nederlandse respondenten is goed.³ De monitoring van foliumzuurgebruik door middel van vragenlijsten geeft wel enige overschatting van het werkelijke gebruik, maar kan gebruikt worden om trends in gebruik over de tijd te evalueren.

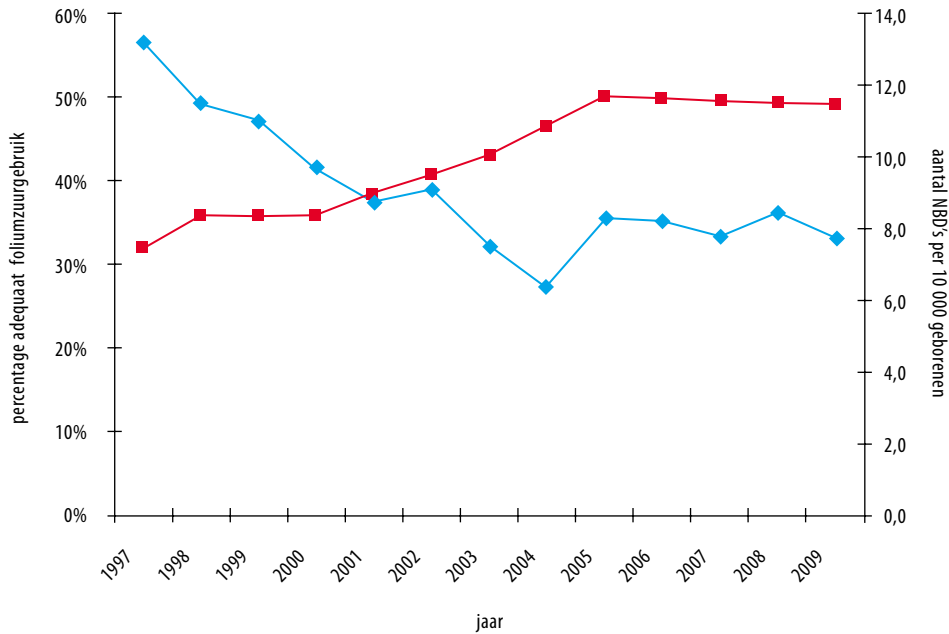
In Noord-Nederland wordt de registratie van aangeboren afwijkingen bijgehouden door de European Registration of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT). Vanwege de kleine omvang van deze regio heeft de koppeling van veranderingen in regionale foliumzuurblootstelling aan trends in aangeboren afwijkingen met een lage prevalentie een beperkte statistische power. In een vergelijking van NBD-prevalenties over de periodes 1989-1991 en 1991-1998 werd een significante afname van 43% gevonden, terwijl in die periode het juiste gebruik van foliumzuur toenam van 0 tot 36%. Op z'n minst een deel van de afname van de NBD-prevalentie zou aan foliumzuurgebruik kunnen worden toegeschreven.¹

TNO publiceert jaarlijks schattingen van de landelijke geboorteprevalenties van aangeboren afwijkingen op basis van data uit meerdere registratiesystemen.⁴ Deze schattingen voor heel Nederland hebben beperkingen in validiteit en precisie ten opzichte van die van EUROCAT in Noord-Nederland, maar zijn zeker wel bruikbaar voor trends over de tijd.

FOLIUMZUURINNAME OMHOOG, NEURALEBUISEDEFECTEN OMLAAG

In de figuur staan de trends voor NBD-prevalenties en foliumzuuriname. De dalende trend voor NBD's is significant, van 13,2 (in 1997) naar 7,7 (in 2009) per 10.000 geboortes. De foliumzuuriname (4 weken voor tot 8 weken na de conceptie) nam toe van 28% in 1996 naar 50% in 2005 en 49% in 2009.² Het verloop van de NBD-prevalentie en het verloop van de foliumzuuriname vertonen dus een tegengesteld patroon.

Het patroon in het verloop van de NBD's kan gezien worden als een effect van de trends in foliumzuuriname. In



FIGUUR Prevalentie van neuralebuisdefecten (NBD) (◆) en hetpercentage vrouwen dat foliumzuur gebruikte (■) in de periode 1997-2009, op grond van 6 metingen in verschillende jaren en afgeleide schattingen.^{2,4}

de jaren 1997-2004 steeg het foliumzuurgebruik en daalde de prevalentie van zwangerschappen waarbij sprake was van NBD's. Daarna waren beiden stabiel. De relatie uit deze gegevens is in lijn met evidentie uit gerandomiseerd en gecontroleerd interventieonderzoek, en komt overeen met de resultaten van interventiebeleid met supplementen (China) en van introductie van voedselverrijking (onder meer in Argentinië, Brazilië, Canada, Chili, Verenigde Staten van Amerika en Zuid-Afrika). In landen zonder voedselverrijking en zonder of met zeer matig gebruik van supplementen daarentegen werd geen significante verandering in de prevalentie van NBD gezien.¹ Het patroon dat de gegevens voor Nederland laten zien, is dus ook in lijn met de patronen van implementatie van foliumzuurprofylaxe en NBD-prevalenties in andere landen. Er is dus voldoende bewijskracht om de daling in prevalentie van NBD in Nederland toe te schrijven aan de gerealiseerde foliumzuursuppletie.

PREVENTIE VAN NBD BIJ 34 ZWANGERSCHAPPEN PER JAAR MOGELIJK

Het preventief periconceptioneel foliumzuurgebruik kan in Nederland nog zeker 10-20% omhoog. De winst hiervan kan berekend worden op basis van een schatting van de prevalentie van NBD in de situatie dat vrouwen geen foliumzuur zouden gebruiken.⁵ Deze schatting wordt gebaseerd op de waargenomen geboorteprevalentie en het waargenomen foliumzuurgebruik in een bepaald jaar.

Wanneer vrouwen geen foliumzuur zouden gebruiken, komt de geschatte prevalentie van NBD voor 2005 uit op 14,0 per 10.000 geboortes. Bij een verbetering van 20% van foliumzuurgebruik, een beschermend effect van 65% en 185.000 geboorten per jaar worden dan naar schatting per jaar NBD's in 34 zwangerschappen voorkómen. Echter, sinds 2005 neemt het aantal vrouwen dat foliumzuur gebruikt rond de zwangerschap niet meer toe en het aantal zwangerschappen met NBD niet meer af.

In Nederland investeren noch het ministerie van VWS noch zorgverzekeraars in beleid en maatregelen die substantieel en direct aan beter foliumzuurgebruik bijdragen. De kosteneffectiviteit maakt het echter verantwoord deze investeringen wél te doen en ook om voortgaande ontwikkeling en onderzoek van effectieve interventies te financieren. De Nederlandse politiek durft beleid gericht op verrijking van voeding met foliumzuur niet aan; dat is een misser voor de volksgezondheid. Maar ook in het gebruik van foliumzuurtabletten en de voorlichting erover wordt niet geïnvesteerd door autoriteiten op het gebied van de volksgezondheid. Hierdoor lopen toekomstige moeders onnodig risico op de afbreking van een gewenste zwangerschap en lopen toekomstige kinderen het risico geboren te worden met ernstige aangeboren afwijkingen. De roep om betere geboortezorg in Nederland is van de laatste 5-10 jaar. De verzilvering van de winst die foliumzuurgebruik kan brengen, is al 20 jaar

een ondergeschoven kindje van volksgezondheid in Nederland. Kan dat vanaf morgen beter?

INVESTEREN IN FOLIUMZUURSUPPLETIE LOONT

In Nederland is foliumzuurtabletten sinds 1993 beleid. Onze conclusie dat deze suppletie werkt, is een krachtige ondersteuning van de praktische relevantie van dit beleid. Rond 2005 stopte echter de trend van toename van foliumzuurgebruik. Een verdere toename zal leiden tot een verdere daling van de frequentie van NBD. Daarvoor is wel nodig dat voorlichting intensiever wordt opgepakt of dat andere interventies plaatsvinden, zoals voedselverrijking of het gratis verstrekken van foliumzuurtabletten.⁶ De vraag welk effect deze intensivering sorteert is wetenschappelijk interessant, maar heeft ook grote beleidsmatige relevantie. De foliumzuurinnname is een goed beïnvloedbare determinant en het gebruik is zeer kosteneffectief, ook als de kosten van innamebevoorderende maatregelen worden meegerekend.⁷

De belangrijkste determinant van gebruik is dat vrouwen het preventieve effect van foliumzuur kennen én weten dat ze vóór de zwangerschap moeten beginnen met het gebruik. Vrouwen met deze kennis kiezen bijna allemaal voor het gebruik van supplementen. Het percentage vrouwen dat bewust om principiële of praktische redenen afziet van foliumzuurgebruik, is laag.⁸ Het aantal vrouwen met adequate kennis kan stijgen door tijdige en simpele persoonsgerichte informatieverstrekking.⁹ Er kan ook gekozen worden voor gratis verstrekking van foliumzuurtabletten.⁶

Prestatie-indicator Adequaat gebruik van foliumzuur in 2010 door ten minste 70% van de vrouwen die zwanger werden, was door het ministerie van VWS in de begroting van 2005 als prestatie-indicator opgenomen. Dat doel is niet gehaald, maar is zeer waarschijnlijk wel haalbaar. Hiervoor moeten (a) eenvoudige persoonsgerichte voorlichtingsinterventies opgesteld worden, die (b) de doelgroep daadwerkelijk en tijdig bereiken en (c) jaar in jaar uit aan de steeds vernieuwende doelgroep verstrekt worden. In de praktijk sinds 1993 wordt nog steeds niet aan criteria b en c voldaan. De openbare apotheek en de consultatiebureaus voor kinderen in de leeftijd van 0-4 zijn geschikte kanalen voor het uitzetten van deze interventies. De bruikbaarheid van beide kanalen is in de praktijk voldoende aangetoond.¹⁰⁻¹² Via deze kanalen en interventies wordt vooral dat deel van de doelgroep bereikt dat zelf niet tijdig actief kennis verwerft. In 2007 had ongeveer 60% van de openbare apotheken een project voor proactieve voorlichting ingevoerd.¹¹ Er zijn geen pogingen geweest om voorlichtingsprojecten op consultatiebureaus in te voeren. Via beide kanalen valt dus nog veel te winnen.

Kosteneffectiviteit De gezondheidswinst van folium-

zuurgebruik is hoog en de kosteneffectiviteit bijzonder gunstig. Voor een grove indicatie van de kostenbesparing nemen we de aantallen voorkómen gevallen van NBD van 2005-2009 ten opzichte van een verwachte prevalentie zonder foliumzuurgebruik van 14,0 op 10.000 en een gemiddeld aantal geboorten van 185.000 per jaar. In 5 jaar tijd gaat het dan om $((14,0-7,7)/10.000) \times 185.000 \times 5 = 583$ patiënten. De totale kosten voor elke patiënt met een NBD werden voor 2005 geschat op € 128.000 (4% disconteringsvoet).⁵ Over 2005-2009 gaat het om een bedrag van ongeveer €75 miljoen (€15 miljoen per jaar). Dit is een veelvoud van de kosten voor foliumzuurtabletten, voorlichtingscampagnes en interventies.⁹ De kosten van structureel echoscopisch onderzoek (SEO) en zwangerschapsafbreking zijn lager, maar nog altijd hoog. In vergelijking met de kosteneffectiviteit van griepvaccinaties of baarmoederhalskankerscreening, die ook regelmatig herhaald worden, zal de kosteneffectiviteit van foliumzuurprofylaxe veel hoger zijn.

Voor de preventie en vroege opsporing van baarmoederhalskanker zijn complete organisaties en programma's in het leven geroepen en wordt de uitvoering ook niet aan het veld of de vrije keus van de burger overgelaten. Waarom kan er dan niet meer geld vooraf geïnvesteerd worden in de regie, organisatie en uitvoering van interventies voor foliumzuurgebruik ter preventie van NBD? Dat is waar het om gaat: een permanent budget en krachtige regie op de implementatie en de handhaving van beleid omtrent foliumzuurgebruik. Bij de begrotingsbehandeling van het ministerie van VWS in 2011 is voor de 3e keer een motie aangenomen waarin de minister gevraagd wordt doortastend op te treden. De nieuwste cijfers van TNO en de foliumzuurgebruikmonitor ondersteunen dit beleid: €3 miljoen per jaar vrijmaken en doorpakken met deze zo voor de hand liggende primaire preventie. Het is een direct realiseerbare bijdrage aan een betere uitkomst van de zwangerschapszorg in Nederland.

Belangenconflict: M.C. Cornel ontving financiële vergoeding van Bayer voor advisering over foliumzuur en orale anticonceptiva. Het instituut waarvoor zij werkzaam is kreeg financiële ondersteuning voor een RCT naar het gebruik van foliumzuur voor en tijdens de zwangerschap. Het instituut waarvoor D.J. de Smit werkzaam is ontving financiële vergoeding van Bayer Health Care voor consultancywerkzaamheden. Financiële ondersteuning voor dit artikel: geen gemeld.

Aanvaard op 10 juni 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4512

 Meer op www.ntvg.nl/opinie

LITERATUUR

- 1 Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B; Eurocat Folic Acid Working Group. Preventing neural tube defects in Europe: population based study. *BMJ*. 2005;330:574-5.
- 2 Zetstra-van der Woude AP, De Walle HEK, De Jong-Van den Berg LTW. Periconceptional folic acid use: still room to improve. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94:96-101.
- 3 Sikkens JJ, van Eijnsden M, Bonsel GJ, Cornel MC. Validation of self-reported folic acid use in a multiethnic population: results of the Amsterdam Born Children and their Development study. *Public Health Nutr*. 2011;14:2022-8.
- 4 Mohangoo AD, Van Gameren HBM, Schonbeck Y, Buitendijk SE, Van der Pal-de Bruin KM. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1997-2009. Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatale registraties. Leiden, TNO; 2011.
- 5 Jentink J, Vries-Hoekstra NW, Jong-van den Berg LT, Postma MJ. Economic evaluation of folic acid food fortification in The Netherlands. *Eur J Public Health*. 2008;18:270-4.
- 6 Li S, Chao A, Li Z, et al. Folic acid use and nonsyndromic orofacial clefts in China. A prospective cohort study. *Epidemiology*. 2012;23:423-32.
- 7 Dalziel K, Segal L, Katz R. Cost-effectiveness of mandatory folate fortification v. other options for the prevention of neural tube defects: results from Australia and New Zealand. *Public Health Nutr*. 2010;13:566-78 .
- 8 De Walle HEK, Cornel MC, De Jong-Van den Berg LTW. Three years after the Dutch Folic Acid Campaign: growing socioeconomic differences. *Prev Med*. 2002;35:65-9.
- 9 Cornel MC, De Smit DJ. The Dutch folate supplementation education programme:challenges in raising awareness. *Gynaecology Forum*. 2011;15:21-5.
- 10 Meijer WM, De Smit DJ, Jurgens R, De Jong-Van den Berg LTW. Pharmacists role in awareness about folic acid: a pilot on the process of introducing an intervention in pharmacy practice. *Int J Pharm Pract*. 2004;12:29-35.
- 11 De Smit DJ. Apotheekproject 'Foliumzuur bij kinderwens'. Projectverslag over de periodes 2004-2005 en 2006-2007. Abcoude: MediClara Projects BV; 2008.
- 12 De Smit DJ, Cornel MC. De ontwikkeling van een uitvoerbare voorlichtingsinterventie in de CB-zorg voor 0-4 jarigen. Projectverslag. Abcoude: MediClara Projects BV; 2008.