

## Folat in der Schwangerschaft

# Nicht nur Schutz vor Spina bifida

In Ländern, die seit Langem Lebensmittel mit Folsäure anreichern, konnten Wissenschaftler in mehreren Studien zusätzliche protektive Effekte des Vitamins für die Ungeborenen nachweisen.

**W**ährend über eine Folsäureanreicherung von Grundnahrungsmitteln wie Mehl in Deutschland noch debattiert wird, ernten Länder, die dies seit mehr als 20 Jahren tun, bereits die Vorteile. Zumindest mehren sich Beobachtungen, denen zufolge eine ausreichende Folatversorgung von Schwangeren Effekte hat, die über die bloße Verhinderung von Neuralrohrdefekten deutlich hinausgehen.

So wies kürzlich Joshua L. Roffman, Psychiater an der Harvard Medical School in Boston, darauf hin, dass eine Folatversorgung der Mütter mit einer Senkung des Autismusrisikos beim Kind assoziiert war, in manchen Studien sogar um fast

50 % (1, 2). Hierfür wie für andere protektive Effekte seien jedoch perikonzeptionell ausreichend hohe Spiegel notwendig. Eine Supplementierung im ersten Trimenon kommt daher in aller Regel zu spät. Denn der Zeitfaktor spiele auch hier, ebenso wie bei der Verhinderung der Neuralrohrdefekte, eine erhebliche Rolle. Die Blutspiegel müssten in den entscheidenden Entwicklungsphasen der frühen Embryonalperiode ausreichend hoch sein.

Eine weitere Arbeit weist darauf hin, dass eine pränatale Folatsupplementierung mit einem verringerten Risiko für Präeklampsie der Mutter (Odds Ratio [OR]: 0,27) einherging (3). Auch das Risiko,

dass die Kinder zu klein für ihr Gestationsalter („small for gestational age“) sind, verminderte sich (OR: 0,42). Eine Studie aus dem Iran hat dies zwar nicht bestätigen können. Allerdings erhielten hier die Frauen die Folatsupplementierung nicht pränatal, sondern erst im Verlauf des ersten Trimenons (4).

Die FDA verlangte in den USA ab 1998 eine Anreicherung von Brot, Nudeln, Weizen- sowie Roggenmehl mit Folsäure mit dem Hauptziel, NTDs zu verhindern.

## Kindliche Tumore gingen zurück

Nicht nur dieses Ziel wurde erreicht. Es kam überdies zu einem Rückgang von 3 unterschiedlichen kindlichen Tumoren (Wilms-Tumor, neuroektodermale Tumoren und Ependymome) (5). Kanada zog nach, und auch dort ging in den Folgejahren die Inzidenz des Wilms-Tumors und die von Neuroblastomen zurück. Europa hingegen setzte auf freiwillige Supplementierung perikonzeptionell, was indes nur zu „enttäuschenden Resultaten“ führte (6). Tierversuche lassen ebenfalls schützende Effekte von Folat auf die Ungeborenen erkennen. Bei Ratten zeigten deutsche und chinesische Forscher, dass die ungünstigen Folgen, die eine fett-, zucker- und salzreiche Diät des Vaters auf den Glukosestoffwechsel der Nachkommen hat, mittels Folsäuregaben an das Muttertier aufgehoben werden können (7). Die Tiere wurden sofort ab Beginn der Schwangerschaft substituiert. Auch in Bezug auf Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Herzfehler und das teratogene Antiepileptikum Valproinsäure soll Folsäure protektiv wirken (8–10). *Dr. med. Martina Lenzen-Schulte*

## Das BfR antwortet auf die Kritik an seiner Stellungnahme

Eine zuverlässige Nutzenbewertung von Folatanreicherungsmaßnahmen ist nur auf der Basis von soliden Monitoringdaten möglich. Die meisten Länder, in denen Mehl mit Folsäure angereichert wird, verfügen nicht darüber und sind auch sonst nicht mit Deutschland vergleichbar. Daher hat sich das BfR in seiner Bewertung auf die qualitativ hochwertigen Daten aus den USA, Kanada und Australien gestützt. Das BfR stellt fest, dass in Bezug auf die WHO-Empfehlung zur Prävention von NRD die Folatwerte von Frauen im gebärfähigen Alter hierzulande zwar zu niedrig sind; die sonstige Bevölkerung ist jedoch ausreichend versorgt. Aus Sicht des BfR stünden bei einer flächendeckenden Folsäureanreicherung von Mehl mögliche gesundheitliche Risiken in der sonstigen Bevölkerung durch hohe Aufnahmen von Folsäure dem möglichen (erwünschten) Effekt auf die Verringerung der NRD-Prävalenz entgegen.

Die Folgen einer chronisch hohen Folsäureaufnahme sind unklar, etwa in Bezug auf eine Erhöhung des Darmkrebsrisikos oder der Beeinträchtigung der Kognition älterer Menschen. Angesichts solcher Unsicherheiten und vorsichtiger

Abwägung der vorliegenden Datenlage empfiehlt das BfR, Maßnahmen nicht auf die Gesamtbevölkerung, sondern auf die Zielgruppe der Frauen im gebärfähigen Alter zu richten, etwa mittels besserer Aufklärung über die Folsäuresupplementierung. Auch die Bestimmung des Folatstatus beim Frauenarzt wäre geeignet, Frauen mit einer Unterversorgung zu identifizieren und gezielt zu versorgen.

Eine verpflichtende Mehlanreicherung über die auf dem deutschen Markt angebotenen folsäureangereicherten Lebensmittel hinaus birgt das Risiko, dass die noch als sicher erachtete tägliche Aufnahmegrenze an Folsäure in der sonstigen Bevölkerung überschritten würde (mehr unter: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/nutzen-risiko-abwaegung-einer-flaechendecken-den-anreicherung-von-mehl-mit-folsaeure.pdf>). Aus diesem Grund betonte auch 2017 das britische Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN), dass die dortigen Anreicherungsmaßnahmen nur unter der Bedingung eingeführt werden sollten, dass die sonstige Lebensmittelanreicherung beschränkt und ein sorgfältiges Monitoringsystem eingerichtet wird.

Literatur im Internet:  
[www.aerzteblatt.de/lit/2718](http://www.aerzteblatt.de/lit/2718)  
oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 27-28/2018, zu:

Folat in der Schwangerschaft

# Nicht nur Schutz vor Spina bifida

In Ländern, die seit Langem Lebensmittel mit Folsäure anreichern, konnten Wissenschaftler in mehreren Studien zusätzliche protektive Effekte des Vitamins für die Ungeborenen nachweisen.

## Literatur

1. Roffman JL: Neuroprotective Effects of Prenatal Folic Acid Supplementation. Why Timing Matters. *JAMA Psychiatry* 2018. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0378.
2. Stephen Z, Levine, SZ, Kodesh A, et al.: Association of Maternal Use of Folic Acid and Multivitamin Supplements in the Periods Before and During Pregnancy With the Risk of Autism Spectrum Disorder in Offspring. *JAMA Psychiatry* 2018; 75 (2): 176–84.
3. Kim MW, Ahn KH, Ryu JK, et al.: Preventive effects of folic acid supplementation on adverse maternal and fetal outcomes. *PLoS One* 2014; 9 (5): e97273.
4. Sharaki AD, Dehkordi NZ, Lotfizadeh M: Comparison of high dose and low dose folic acid supplementation on prevalence, onset and severity of preeclampsia. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 192.
5. Linabery AM, Johnson KJ, Ross JA: Childhood Cancer Incidence Trends in Association With US Folic Acid Fortification (1986–2008). *Pediatrics* 2012; 129 (6): 1125–33.
6. von Gool JD, Hirche H, Lax H, De Schaepdrijver L: Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. *Reprod Toxicol* 2018. pii: S0890–6238(18)30119–9.
7. Li J, Lu YP, Tsuprykov O, et al.: Folate treatment of pregnant rat dams abolishes metabolic effects in female offspring induced by a paternal pre-conception unhealthy diet. *Diabetologia* 2018. doi: 10.1007/s00125–018–4635-x.
8. Ornoy A, Koren G, Yanai J: Is post exposure prevention of teratogenic damage possible: Studies on diabetes, valproic acid, alcohol and anti folates in pregnancy: Animal studies with reflection to human. *Reprod Toxicol* 2018. pii: S0890–6238(18)30101–1.
9. Jahanbin A, Shadkam E, Miri HH, et al.: Maternal Folic Acid Supplementation and the Risk of Oral Clefts in Offspring. *J Craniofac Surg* 2018. doi: 10.1097/SCS.0000000000004488.
10. Feng Y, Wang S, Chen R, et al.: Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Sci Rep* 2015; 5: 8506.