

# Folatanreicherung von Getreideprodukten zur Prävention angeborener Fehlbildungen und vaskulärer Erkrankungen

**Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin:** H. Böhles, J. Henker, B. Koletzko, R. von Kries (Gast), M. J. Lentze, R. Maaser, F. Manz, F. Pohlandt, H. Przyrembel (Gast), G. Schöch  
Vorbereitet von B. Koletzko und R. von Kries

Defekte des Neuralrohrs (vor allem Spina bifida und Anenzephalie) gehören zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen, die bei etwa 1 von 1000 Schwangerschaften auftreten [1]. Durch eine Reihe von wissenschaftlichen Studien wurde zweifelsfrei belegt, daß eine perikonzeptionelle Supplementierung des B-Vitamins Folat etwa 50 bis zu 70% der schweren Fehlbildungen des Neuralrohrs verhindern kann [2–7]. Dabei ist ein präventiver Effekt einer zusätzlichen Folatzufuhr von 400 µg/Tag sowohl bei hoher als auch bei niedriger Inzidenz von Neuralrohrdefekten in einer Bevölkerung nachweisbar [3]. Angesichts des überzeugenden Nachweises für einen bestehenden Kausalzusammenhang mit der Folatversorgung sowie der Häufigkeit dieser schweren Fehlbildungen wurde international [8–10] und auch in Deutschland [11, 12] für alle Frauen mit Kinderwunsch empfohlen, zusätzlich zur üblichen Ernährung täglich 400 µg Folat einzunehmen. Für Frauen mit erhöhtem Risiko für Neuralrohrdefekte bei ihren Kindern (vorausgegangene Schwangerschaft mit aufgetretenem Neuralrohrdefekt, Valproattherapie, Diabetes mellitus) wird vorsichtshalber die Zufuhr einer höheren Folatdosis von 4 mg/Tag empfohlen. Es gibt Hinweise, daß die perikonzeptionelle Folatsupplementierung möglicherweise auch das Risiko für andere angeborene Fehlbil-

dungen (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, bestimmte Fehlbildungen des kardiovaskulären Systems sowie des Hartraktes) reduzieren kann [13–16].

Trotz des in Deutschland erfolgten breiten und von zahlreichen wissenschaftlichen Fachgesellschaften unterstützten Engagements für eine Folsäuresupplementierung und gezielter Information der Ärzteschaft, der Apotheker und der Öffentlichkeit erreicht bislang nur ein geringer Anteil aller Schwangeren eine präventiv wirksame Folatzufuhr in der Frühschwangerschaft. Unter Frauen, die in Universitätsfrauenkliniken entbunden wurden, nahmen in München 1997 nur 4% [17], in Düsseldorf Anfang 1999 immer noch lediglich 15% [18] perikonzeptionell eine angemessen dosierte Folatsupplementierung (aus Tabletten bzw. Multivitamin säften) ein. Der Mehrzahl der durch Folat vermeidbaren angeborenen Fehlbildungen wird in Deutschland derzeit also nicht vorgebeugt.

Die Praktikabilität einer individuellen Folatsupplementierung bei Frauen mit Kinderwunsch in der Frühschwangerschaft erscheint limitiert. Sie erfordert eine bewußte Entscheidung und deren praktische Umsetzung, was einen hohen Grad an Information und Motivation bei der einzelnen Frau voraussetzt. Etwa die Hälfte aller Schwangerschaften sind ungeplant, hier ist die angestrebte Folatsupplementierung mit Beginn vor der Konzeption auf individueller Basis kaum zu erreichen [1]. Eine wirklich effektive, bevölkerungsweit wirksame Vorbeugung angeborener Fehlbildungen wäre durch eine Folatanreicherung eines Grundnahrungsmittels wie z. B. des Mehls möglich, wie sie in Deutschland von den damit befassten Fachgesellschaften bereits 1995 empfoh-

len wurde [11]. Das Beispiel der Jodidanreicherung des Speisesalzes in der Schweiz, Österreich, Deutschland und anderen Ländern zeigt seit vielen Jahren, daß eine solche allgemeine Nährstoffanreicherung sehr effektiv ernste Gesundheitsstörungen verhindern kann und überdies erhebliche Einsparungen an Kosten im Gesundheitswesen erzielt. Bei angemessener Dosierung ist eine Folatanreicherung eines Grundnahrungsmittels frei von nachteiligen Wirkungen [7]. Die durch eine generelle Folatanreicherung entstehenden Kosten sind außerordentlich gering und belaufen sich z. B. bei einer Mehlanreicherung mit 300–350 µg/100 g auf nur etwa 2 Pfennige pro Kopf der Bevölkerung und Jahr [6]. Durchgeführte Kosten-Nutzen-Analysen zeigen erhebliche Kosteneinsparungen durch eine bevölkerungsweit greifende Folatsupplementierung auf. In den USA werden durch die Folatanreicherung von Mehl Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen von etwa 100–250 Millionen Dollar pro Jahr erwartet [19].

Eine Folatanreicherung eines Grundnahrungsmittels würde nicht allein der Prävention von angeborenen Fehlbildungen zugute kommen, sondern läßt weitere gesundheitspräventive Effekte erwarten [20]. Eine günstige Folatversorgung senkt effektiv mäßiggradig erhöhte Serumkonzentrationen der Aminosäure Homocystein, welche in zahlreichen retro- und prospektiven Studien als ein unabhängiger Risikofaktor für Herzinfarkte, andere vaskuläre Erkrankungen und Thrombosen identifiziert wurde [21, 22]. Ein besonders hohes Risiko für erhöhte Homocystein-konzentrationen im Serum bzw. Plasma tragen die etwa 10% unserer Bevölkerung, die aufgrund einer Homozygotie eines häufigen genetischen Polymorphismus (C677T Mutation) die thermolabile Variante des Enzyms Methylen-tetrahydrofolatreduktase aufweisen. Hierdurch kommt es abhängig von der Folat- und Vitamin B<sub>12</sub>-Versorgung zu einer verminderten Remethylierung von Homocystein und dadurch mäßig stark erhöhten Homocysteinspiegeln, die auf eine Folatzufuhr günstig ansprechen [23, 24]. Frauen mit einer Homozygotie für diese C677T Mutation haben in einer

Schwangerschaft ein etwa verdoppeltes Risiko für ein Kind mit Neuralrohrdefekt [1].

Es wird erwartet, dass eine Folat-supplementierung über die Senkung des Homocysteinspiegels nicht nur die Zahl angeborener Fehlbildungen, sondern auch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen sehr deutlich vermindern kann [25]. Beispielsweise zeigte die US Nurses Health Study, in der mehr als 80.000 Frauen über 14 Jahre lang prospektiv verfolgt wurden, in der Gruppe mit der günstigsten Folatversorgung ein im Vergleich zu niedriger Folatzufuhr um nahezu ein Drittel reduziertes Risiko für die koronare Herzkrankheit [26]. Mit verbesserter Folatversorgung und geringerem Homocysteinspiegel sind auch geringere Risiken für andere vaskuläre Erkrankungen, Thrombosen [27, 28] und Schlaganfälle assoziiert [29, 30]. Derzeit werden zahlreiche grosse Interventionsstudien mit einer Vitaminsupplementierung bei sehr grossen Probandenzahlen durchgeführt, um das Potential einer Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch die einfache und kostengünstige Vitaminzufuhr zu überprüfen [22]. Darüber hinaus wurde diskutiert, dass sich eine verbesserte Folatversorgung auch protektiv hinsichtlich der Entwicklung von Kolonkarzinomen [31] und von neuropsychiatrischen Erkrankungen im Seniorenalter wie der senilen Demenz bzw. der Alzheimer Erkrankung und Depressionen auswirken könnte [32–36].

Die bisher vorliegenden Erkenntnisse lassen einen großen Nutzen einer bevölkerungsweiten Verbesserung der Folatversorgung durch die Anreicherung von Grundnahrungsmitteln erwarten. Folgerichtig hat in den USA die Food and Drug Administration (FDA) der amerikanischen Bundesregierung bereits 1996 entschieden, ab dem 1. Januar 1998 Mehl („enriched flour“) und andere Getreideprodukte mit Folat anreichern zu lassen (140 µg Folat/100 g Mehl) [37]. Es wurde allerdings geschätzt, dass mit dieser Dosis der Folat-anreicherung amerikanische Frauen im reproduktiven Alter durchschnittlich nur etwa 100 µg Folat pro Tag aus angereicherten Getreideprodukten zu sich

nehmen [38]. Gemeinsam mit der in den USA verbreiteten Einnahme von Vitaminpräparaten und dem Verzehr anderer Folat-angereicherter Lebensmittel wie Frühstückszerealien hat die vorgenommene Folatanreicherung des Mehls in der amerikanischen Bevölkerung allerdings eine effektive Verbesserung der Folatversorgung bewirkt und die Prävalenz erhöhter Homocysteinspiegel auf etwa die Hälfte vermindert [39]. Nichtsdestoweniger wird in den USA diskutiert, dass eine Folatanreicherung von Mehl und Getreideprodukten mit einer Dosierung deutlich über 140 µg Folat/100 g noch bessere präventive Effekte haben könnte [1, 38].

Die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin setzt sich mit Nachdruck dafür ein, auch in Deutschland Mehle und vorwiegend aus Mehlen bzw. Getreide hergestellte Lebensmittel mit für gesundheitspräventive Effekte angemessenen Mengen an Folat anzureichern. Die Dosis der Folatanreicherung sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter und üblicher Ernährungsweise eine zusätzliche Folatzufuhr von im Mittel etwa 400 µg/Tag bewirken. Wünschenswert wäre ggf. auch eine kombinierte Anreicherung mit Folat und niedrig dosiertem Vitamin B<sub>12</sub>, um die präventive Wirkung auf den Homocystein-stoffwechsel noch zu verbessern und dem insbesondere bei älteren Menschen auftretenden subklinischem Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel vorzubeugen. Wir fordern die Hersteller entsprechender Lebensmittel dazu auf, die bereits bestehenden rechtlichen Rahmenbedingungen zur Folatanreicherung zu nutzen und entsprechende Produkte auf den Markt zu bringen. Die Bundesregierung fordern wir dazu auf, die Umsetzung der Folatanreicherung von Grundnahrungsmitteln nachdrücklich zu unterstützen, die Bevölkerung und die Hersteller von Produkten in geeigneter Weise über die gesundheitlichen Vorteile der Folatanreicherung zu informieren und eine besondere Auslobung der Folatanreicherung von Lebensmittel zu fördern.

#### Literatur und Korrespondenz bei/an:

Prof. Dr. med. Berthold Koletzko  
Leiter der Abt. Stoffwechselstörungen  
und Ernährung, Kinderklinik und Kinderpoliklinik, Dr. von Haunersches  
Kinderspital der Ludwig-Maximilians-  
Universität München, Lindwurmstr. 4,  
D-80337 München  
FAX (089) 5160–3336

## Aufnahme neuer Erkrankungen in das ESPED-Erhebungssystem

Am 31.12.1999 wurden die Datenerhebungen zur Multiplen Sklerose/ADEM und zur Neonatalen Pilzsepsis abgeschlossen. An deren Stelle traten die intubationsbedürftigen RSV-Erkrankungen und die fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) bzw. das steroidresistente nephrotische Syndrom bei Kindern und Jugendlichen.

### Intubationsbedürftige RSV-Erkrankungen

Zum 1. Januar 2000 wurde ein neues Krankheitsbild in die ESPED-Datenerhebung aufgenommen: Eine schwere RSV-Erkrankung wird definiert durch die Notwendigkeit einer Intubation und Beatmung des Kindes. Ziel der Datensammlung ist

1. die Erhebung der Zahl dieser schweren Verlaufsformen,
2. die Erfassung der daraus entstehenden Residualzustände und
3. die Erfassung der gegenwärtig geübten Therapie.

RSV-Infektionen führen in jedem Winter zu Epidemien der typischen Erkrankungen Bronchiolitis, obstruktive Bronchitis, Neugeborenenpneumonie und Neugeborenenapnoen. Nach Literatur-