

Fri utdelning av folsyratillskott till kvinnor i åldern 18-45 år och informationsinsatser

Beslutsunderlag till Livsmedelsverkets styrelses sammanträde den 17 september 2007

Sammanfattning och förslag till beslut

Mot bakgrund av nedanstående beskrivning och argument föreslår Livsmedelsverket att styrelsen fattar ett inriktningsbeslut om utdelning av folsyratillskott utan kostnad till kvinnor i barnafödande ålder, 18-45 år, samt kompletterande informationsinsatser.

Fördelarna med detta alternativ är att aktiviteterna är riktade direkt till målgruppen, att svaga grupper inte behöver väga kostnaderna för folsyratillskottet mot andra kostnader samt att det inte leder till en ökad exponering av folsyra av andra grupper än målgruppen. Ett ökat intag av folsyra hos kvinnor i åldern 18-45 år kommer sannolikt att minska antalet foster med neuralrörseffekter, NTD.

Det föreslagna inriktningsbeslutet innebär åtgärder under i första hand en femårsperiod. Det första året innebär planering och detaljbeslut kring aktiviteterna, både kring utdelning av folsyratillskott och informationsåtgärder, samt utformning av uppföljningsstudier. Under de följande åren sker utdelning av folsyra som kosttillskott utan kostnad till kvinnor i åldern 18-45 år samt informationsinsatser för att nå målgruppen. Under perioden föreslås löpande utvärdering av aktiviteterna i en uppföljningsstudie.

Livsmedelsverkets förslag till inriktningsbeslut om folsyra har behandlats av verkets vetenskapliga expertgrupper och förankrats hos bland annat Socialstyrelsen. Livsmedelsverket har även presenterat förslaget för Jordbruksdepartementet och Socialdepartementet och fått stöd för fortsatt planeringsarbete.

En obligatorisk berikning skulle innebära att ett stort antal personer utöver avsedd målgrupp – barn, män och kvinnor i icke-fertil ålder – får ett ökat intag av folsyra. Med tanke på osäkerheterna när det gäller ökad cancerrisk, bedömer Livsmedelsverket att det i dagsläget inte är lämpligt att införa en obligatorisk berikning med folsyra, även med hänsyn tagen till att antalet foster med NTD sannolikt skulle minska.

En frivillig berikning leder till ett ojämnt och oförutsägbart intag i olika befolkningsgrupper. Det är svårt att nå de grupper man vill nå samtidigt som intaget kan bli för högt i andra grupper. Det finns även en osäkerhet kring hur många produkter som skulle bli berikade och till vilka nivåer.

Enbart information om behovet av att ta folsyratillskott kommer sannolikt inte att ge önskade resultat i form av färre fall av NTD. Erfarenheter från andra länders informationsinsatser tyder på detta.

Bakgrund

Neuralrörsdefekter (NTD), i dagligt tal ryggmärgsbråck, drabbar varje år cirka 20-25 nyfödda barn i Sverige. Utöver detta utförs årligen cirka 80 aborter efter graviditetsvecka 16 på foster med NTD, enligt Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Detta utgör cirka 11 procent av samtliga foster, som aborterats efter vecka 16. Antalet fall av NTD är hämtade från det svenska missbildningsregistret. Bortfallet av rapportering till registret beräknas vara cirka 20 procent för barn som föds med missbildningar och 30-50 procent för graviditeter som avbrutits på grund av att man upptäckt missbildning.

Att leva med ryggmärgsbråck innebär för de flesta drabbade ett tungt handikapp. Ansvariga myndigheter, både i Sverige och internationellt, har under lång tid diskuterat om det är lämpligt med folsyratillskott, antingen i form av tabletter som kosttillskott eller genom berikning av mjöl, för att minska risken för NTD.

Utredning gjord av Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU

I Sverige genomförde SBU en utredning om nyttan och risken med folsyraberikning. Rapporten *"Nyttan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter (NTD)"* publicerades i början av 2007 (http://www.sbu.se/Filer/Content0/publikationer/1/Folsyra_2007.pdf).

SBU har granskat det vetenskapliga underlaget med avseende på nytta och risk med att berika mjöl med folsyra. Nyttan bedömdes som en minskning av NTD genom berikning och risken bedömdes som en ökning av sannolikheten för tvillinggraviditeter. Bedömning av andra möjliga positiva eller negativa effekter av berikning med folsyra ingick inte i uppdraget.

Enligt rapporten visar en samlad bedömning att obligatorisk berikning av mjöl med folsyra sannolikt leder till att andelen graviditeter med NTD sjunker i Sverige. Det är dock inte möjligt att med säkerhet avgöra hur stor minskningen kan komma att bli. Detta beror främst på att det är oklart hur många graviditeter som i dag avbryts på indikationen NTD.

Om man gör ett räkneexempel och antar att minskningen kan bli 25 procent, vilket enligt rapporten är ett rimligt antagande, så medför det att antalet foster med NTD skulle minska från 100 till 75 per år. Antalet sena avbrytanden av graviditeter skulle minska från 80 till 56 och antalet födda barn med NTD från 20-25 till cirka 15-20, enligt SBU-rapporten.

Beträffande samband mellan folsyra och sannolikhet för tvillinggraviditet pekar resultaten i olika riktningar men utgör inte något starkt argument mot berikning.

SBU-rapportens slutsats blev att denna fråga, från strikt vetenskapliga utgångspunkter, inte kunde besvaras med den föreliggande rapporten som grund. Enligt SBU finns det två huvudsakliga beslutsalternativ:

- ”1. Ansvariga myndigheter väljer att med hjälp av obligatorisk berikning satsa på en minskad förekomst av NTD. Det innebär att man sätter den grupp som drabbas av NTD i centrum och bortser från den svårvärderade risken att påverka insjuknandefrekvensen av tumörsjukdomar och eventuellt ökad sannolikhet för tvillinggraviditeter. Obligatorisk berikning innebär inte att man kan avstå från rekommendation av vitamintillskott före och i anslutning till graviditet.*
- 2. Ansvariga beslutsfattare väljer att inta en avvaktande hållning i berikningsfrågan, men en aktiv hållning i fråga om uppföljning av positiva och negativa effekter av obligatorisk berikning annorstädes. Andra möjliga positiva effekter av berikning, exempelvis inom hjärt-kärlområdet analyseras systematiskt. Litteraturen ifråga om sambandet mellan folater, folatnivåer och cancer blir föremål för systematisk och kritisk granskning. Försiktighetsprincipen tillämpas tills ökad klarhet om sambandet mellan folater, folatnivåer och malignitet har klarnat. Denna strategi innebär att man sannolikt accepterar att frekvensen av NTD-graviditeter är oförändrad.*

Att avstå från obligatorisk berikning innebär inte att samhället bör avstå från insatser i syfte att minska frekvensen av NTD. Valet av detta beslutsalternativ förutsätter aktiva och uthålliga informationsinsatser med särskilt stark tonvikt på att kvinnor före och i anslutning till graviditet intar tillskott av folsyra.”

Remiss

Livsmedelsverket har remissbehandlat SBU:s rapport. Ett tjugotal myndigheter och organisationer, näringsliv, enskilda forskare och läkare har lämnat remissyttranden.

Sammanfattningsvis kan sägas att organisationer och forskare som företrädde neonatalsidan mer eller mindre oreserverat tillstyrkte obligatorisk berikning, medan företrädare för barn- och allmänmedicin mera generellt rekommenderade avvaktande. Folkhälsoinstitutet tillstyrkte obligatorisk berikning, medan Socialstyrelsen avstyrkte och förordade en avvaktande inställning. Socialstyrelsen etiska råd har tidigare också enhälligt avrått från alternativet med obligatorisk berikning. Handikappombudsmannen hade inga synpunkter på förslaget medan Barnombudsmannen liksom näringslivets remissvar tillstyrkte avvaktande eller frivillig berikning.

Cancerstudier

Folsyra spelar en viktig roll vid celledelning och kan på teoretiska grunder tänkas stimulera tillväxt av existerande tumörer samt möjligen påskynda omvandling av förstadier till cancer till aktiv cancer. Djurexperimentella studier stöder denna hypotes och det finns studier som antyder ett samband mellan höga folatnivåer och kolorektalcancer och möjligen också andra cancerformer.

Flera rapporter under de senaste åren pekar på att folsyra i höga doser skulle kunna öka risken för främst kolorektalcancer, men möjligen även för bröst- och prostatacancer. Samtidigt kommer data som pekar på att låga intag av folat/folsyra ökar risken. Med dagens kunskap har man från flera håll formulerat en hypotes, som bygger på att latent eller tidiga cancerceller

skulle stimuleras till tillväxt vid ökade folsyranivåer. Däremot skulle en i princip ”frisk” vävnad skyddas mot cancer genom ökade nivåer.

Den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet, EFSA, har inte, och kommer sannolikt inte, att bedöma nyttan med folsyratillskott avseende NTD eftersom den kan anses klarlagd. Däremot har ett arbete påbörjats för att bedöma huruvida det finns samband mellan folsyraintag och cancer. EFSA:s skäl till att engagera sig i denna fråga är att många människor bär på förstadier till cancer. Därför skulle även en mycket liten riskökning kunna resultera i många cancerfall och därigenom radera ut den samhällseliga nyttan med berikning.

Folsyrabeslut i omvärlden

Obligatorisk berikning har tillämpats i USA, Kanada samt i vissa latinamerikanska länder, bland annat Chile, i snart tio års tid. I första hand är det mjöl som berikats. Utöver berikningen har kvinnor i den aktuella målgruppen även rekommenderats att ta folsyra som kosttillskott för att vara säkra på att komma upp i ett önskat intag om 400 µg folsyra per dag.

En jämförelse av förekomsten av födda barn med NTD i USA och Kanada före och efter införandet av berikning visar att den minskat med en tredjedel. Från några av Kanadas provinser finns även säkra data som visar en minskning av antalet foster med NTD.

I Storbritannien har myndigheten Food Standards Agency rekommenderat obligatorisk berikning av mjöl och en kraftig begränsning av frivillig berikning. Landets regering har ännu inte fattat något beslut. I Storbritannien finns befolkningsgrupper som har ett intag över det som anses acceptabelt (> 1 mg/dag) på grund av frivillig berikning i många livsmedel. Genom införandet av obligatorisk berikning skulle man kunna styra berikningsnivåer och vilka produkter som får berikas. Engelsmännens argument för att införa obligatorisk berikning och samtidigt begränsa den frivilliga berikningen är att öka intaget hos de grupper som behöver det och minska intaget hos de grupper som i dag har för höga intag. Senaste tidens cancerrapporter har från engelskt håll inte bedömts vara tillräckligt omfattande för att myndighetens rekommendation ska omprövas.

Irland och Nya Zeeland har fattat beslut om berikning av bröd och Australien har fattat beslut om berikning av mjöl.

Fyra nationella handlingsalternativ

Livsmedelsverket har tagit del av de bedömningar/studier som gjorts och ser fyra nationella handlingsalternativ:

1. Obligatorisk berikning och informationsinsatser

SBU anser i sin rapport att obligatorisk berikning sannolikt skulle minska antalet graviditeter med NTD i Sverige. Även införande av obligatorisk berikning kräver informationsinsatser om betydelsen av att ta folsyratillskott i samband med graviditet.

Flera rapporter under de senaste åren pekar dock på att folsyra i höga doser skulle kunna öka risken för främst kolorektalcancer, men möjligen även för bröst- och prostatacancer. Kunskapsläget är därför i dagsläget så komplicerat att EFSA, tillsammans med Livsmedelsverket, avser att ordna ett vetenskapligt möte kring dessa problem i början av 2008 och att till detta möte inbjuda ledande experter från Europa, Kanada och USA.

En obligatorisk berikning skulle innebära att ett stort antal personer – barn, män och kvinnor i icke-fertil ålder – får ett ökat intag av folsyra. Med tanke på osäkerheterna när det gäller ökad cancerrisk, bedömer Livsmedelsverket att det i dagsläget inte är lämpligt att införa en obligatorisk berikning med folsyra, även med hänsyn tagen till att antalet foster med NTD sannolikt skulle minska.

2. Frivillig berikning och informationsinsatser

I många länder finns frivilligt berikade produkter. Det är med nuvarande EU-regler svårt att styra en frivillig berikning så att man når rätt grupper i befolkningen samt dessutom svårt att göra uppföljningar av intaget. Det finns inte heller några studier som pekar på att detta skulle vara en effektiv åtgärd för att minska NTD-risken. Storbritannien har för närvarande ett stort antal berikade produkter, i några fall till höga nivåer, vilket lett till oönskade överintag i vissa grupper av befolkningen. Det har för den engelska livsmedelsmyndigheten, FSA, varit ett tungt skäl för att förespråka obligatorisk berikning för att minska intaget av folsyra.

En frivillig berikning leder till ett ojämnt och oförutsägbart intag i olika befolkningsgrupper. Det är svårt att nå de grupper man vill nå samtidigt som intaget av folsyra kan bli för högt i andra grupper. Det finns även en osäkerhet kring hur många produkter som skulle bli berikade och till vilka nivåer.

Även införande av frivillig berikning kräver informationsinsatser om betydelsen av att ta folsyratillskott i samband med graviditet.

3. Enbart informationsinsatser

Huvudbudskapet i en sådan information, riktad till kvinnor i åldern 18-45 år, skulle vara att om de kan tänkas bli gravida bör de i god tid, minst en månad före befruktning, ha ökat sitt intag av folat/folsyra, antingen genom att äta mer frukt och grönsaker eller att ta ett kosttillskott om 400 µg folsyra om dagen.

SBU och majoriteten av remissinstanserna förordar tills vidare information, liksom Socialstyrelsens etiska råd, Läkaresällskapet med flera. Dessvärre finns inga belägg för att enbart information fungerar på nationell nivå när det gäller minskning av antalet födda med NTD.

Livsmedelsverket bedömer att enbart omfattande informationsåtgärder av denna typ inte räcker med tanke på erfarenheterna från andra länder. Informationsinsatser i en eller annan form kommer dock under alla omständigheter att krävas, oberoende av vilka åtgärder som kommer att genomföras.

4. Utdelning av folsyratillskott utan kostnad för kvinnor mellan 18 och 45 år och informationsinsatser

Livsmedelsverket bedömer att fri tillgång till folsyratabletter 400 µg per dag till alla kvinnor i åldern 18-45 år kombinerat med en informationsinsats ökar möjligheten att höja folsyrintaget hos kvinnor jämfört med en satsning på endast information.

I Sverige finns cirka 1,5 miljoner kvinnor i åldersintervallet 18-45 år. Sannolikt är ungefär en tredjedel av dessa kvinnor i behov av folsyratillskott.

Förslaget innebär att den identifierade målgruppen varje år ska få ett personligt brev, som innehåller information om NTD och vikten av att inta 400 µg folsyra per dag för att minska risken att fostret drabbas av NTD vid graviditet. Brevet innehåller även en talong som gör det möjligt att utan kostnad få folsyra som kosttillskott för ett års förbrukning i taget. Det ska klargöras att förslaget gäller kosttillskott som innehåller endast folsyra och inte multivitamin-tillskott med folsyra. Kvinnor som använder någon form av preventivmedel samt de som redan tar ett relevant tillskott innehållande cirka 400 µg folsyra eller äter tillräckliga mängder folat i kosten behöver inte ta det rekommenderade folsyratillskottet.

De generella informationsinsatserna kan även bestå av andra informationsåtgärder. Det är viktigt att informationen utformas så att även svagare grupper i samhället nås. Informationen bör sannolikt finnas på olika språk i syfte att nå målgruppen alla kvinnor i åldern 18-45 år. Informationsåtgärderna bör planeras och utformas i samverkan mellan olika myndigheter och andra aktörer.

Ett liknande program har i dagsläget inte prövats tidigare och det finns ingen kunskap om följsamhet i ett sådant system. De enskilda kvinnornas kostnad för rekommenderade folsyratabletter är sannolikt en faktor som har betydelse.

Kostnadsuppskattning och utvärdering av resultat

Att följa resultatet av beslutet, oavsett vilket beslut, kräver en omfattande uppföljningsstudie, där bland annat folat/folsyra via kosten och kosttillskott registreras samt blodnivåer av folat hos svenska kvinnor i barnafödande ålder följs. Förekomsten av NTD hos födda och aborterade foster bör registreras. Det bör även ske en utvärdering av genomförda informationsinsatser i syfte att öka kvinnors kunskap om vikten av folsyra inför och under graviditet.

En mycket grov uppskattning är att kostnaden för fri tillgång av folsyratabletter till den aktuella målgruppen uppgår till 50-80 miljoner kronor per år. Det högre beloppet är räknat på Apotekets nuvarande pris i butik för folsyra som kosttillskott. En betydande potential för lägre årskostnad bedöms finnas, men oklart hur stor. Dessutom tillkommer kostnader för informationsåtgärder, inklusive årligt personligt brev till alla kvinnor i ålder 18-45, samt utvärdering.