

## Folsäure-Substitution in der Schwangerschaft: Therapie und Kosten

Ausgabe 01/2002

### Folsäuremangel

Menschen, die unter einem Folsäuremangel leiden, erkranken an einer megaloblastären Anämie. Zu den wichtigsten Ursachen dieser seltenen Erkrankung zählen: Schwere Essstörungen mit Unterernährung, Alkoholmissbrauch, Malabsorption z. B. durch Sprue und die antagonistischen Wirkungen von Pharmaka (z. B. Methotrexat). Diese Patienten können zuverlässig und erfolgreich mit Folsäure in ausreichender Dosierung behandelt werden und müssen selbstverständlich auch bei

beginnender oder bestehender Schwangerschaft therapiert werden, was von der Gesetzlichen Krankenversicherung finanziert wird. Dies ist deshalb zu betonen, weil der Folsäurebedarf in der Gravidität deutlich steigt [1].

Folsäuremangel, der durch eine entsprechende Ernährung behoben werden kann, sollte jedoch gemäß den Arzneimittelrichtlinien Nr. 17.2h) nicht mit Vitaminpräparaten behandelt werden.

### Risiko während der Schwangerschaft

Frauen, die ein Kind mit einem Neuralrohrdefekt geboren und erneut Kinderwunsch haben, tragen ein erhöhtes Risiko, dass die erneute Schwangerschaft zum gleichen angeborenen Defekt führt. Deswegen müssen diese Frauen mindestens einen Monat vor der möglichen Konzeption mit täglich 4 mg Folsäure substituiert werden. Diese Substitution kann dann am Ende des 1. Trimenons beendet werden, wenn keine anderen der erwähnten Ursachen für eine Folsäuremangelkrankung vorliegen. Die Risikoreduktion für einen erneuten Neuralrohrdefekt beträgt bei dieser höchst seltenen Konstellation 70 % [2].

Auch Frauen, die während der Schwangerschaft Antikonvulsiva einnehmen müssen, wird – soweit eine folsäureantagonistische Wirkung bekannt ist – wegen einer möglicherweise erhöhten Inzidenz solcher Fehlbildungen eine Folsäuresubstitution empfohlen [3].

Frauen, die keine diesbezügliche anamnestische Belastung haben, können das Risiko für Spina bifida und andere Neuralrohrdefekte (ca. 1 : 1.000) um

etwa 60 % reduzieren, wenn sie mindestens 4 Wochen vor der Konzeption 0,4 mg Folsäure täglich einnehmen [4]. Die Folsäuremenge kann durch geeignete Ernährung zugeführt werden (ausgewogene Kost mit viel Gemüse und Salat) [5]. Nach Eintreten der Konzeption wird die Folsäureeinnahme – eine gesunde Ernährung vorausgesetzt – überflüssig, solange keine Hinweise für eine megaloblastäre Anämie erkennbar werden [6]. Anämien werden im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorgekontrollen erfasst und durch entsprechende Untersuchungen gegebenenfalls differenzialdiagnostisch abgeklärt. Bekanntlich besteht in der Gravidität aufgrund des größeren Bedarfs ein deutlich höheres Risiko für einen Eisenmangel.

Eine zusätzliche Verordnung von Folsäure während der Gravidität aus prophylaktischen Erwägungen ist medizinisch nicht indiziert. Der Bedarf an Folsäure und sonstigen Vitaminen kann durch eine gesunde Kost mit pflanzlichen Folsäurequellen wie Gemüse und Salaten ausreichend gedeckt werden [6].

### Primärprävention

Die reine Primärprophylaxe mit Folsäure zur Verhinderung des offenen Neuralrohrdefekts ist nicht zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig. Sie gehört zur Eigenverantwortung der Versicherten nach SGB V Kap. 1, § 1. Als Massenprophylaxe hätte eine Primärprävention nur dann einen bevölkerungsmedizinischen Nutzen, wenn alle Frauen im gebärfähigen Alter und

mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung regelmäßig 0,4 mg pro Tag an Folsäure einnehmen würden [4]. Ein konkreter Konzeptionstermin in 4 Wochen kann aber nur von sehr wenigen Frauen vorausgesagt werden. Deshalb ist ein solches präventives Vorgehen wenig zielführend. Die beste Primärprävention des Folsäuredefizits bleibt die ausgewogene folsäurehaltige Ernährung mit Nah-

rungsbestandteilen wie Milch, Eiern, Kartoffeln, Spinat, Blattsalat, Weizenkeimlingen oder Sojabohnen. Bei einer unterschiedlichen Absorption von Folsäure und Folaten aufgrund eines variablen molekularen Glutaminsäureanteils entspricht 1 µg Nahrungsfolat etwa 0,5 µg synthetischer Folsäure (Folat-Äquivalent) [7].

Interessengruppen bis hin zu den Pharmaherstellern, die eine Änderung der jetzigen klaren Regelung fordern, müssen die Frage beantworten, wie viele Frauen bei voller Compliance wie lange diese medikamentöse Substitution durchzuführen haben, um das Auftreten eines Neuralrohrdefekts verhindern zu können (number needed to treat, NNT). Dieser Vergleich dürfte nicht einfach sein, weil anzunehmen ist, dass eine gleich gute Schutzwirkung durch die beschriebene gesunde

Ernährungsweise zu erreichen ist.

Fundierte Kosten-Nutzen-Analysen stehen noch aus. Jedoch bleibt selbst bei günstigem Ergebnis einer solchen Analyse das Dilemma, dass es meist nicht möglich ist, einen Konzeptionstermin 4 Wochen vorweg anzugeben.

Im Einzelfall bewusster Familienplanung ist dies zwar denkbar. Dann ist es aber auch zumutbar und erschwinglich, eigenverantwortlich für die entstehenden Kosten einer Vorsorgesubstitution (etwa 0,15 Euro pro Tag) aufzukommen [1]. Wenn man ins Kalkül zieht, dass Sexualverkehr zum optimalen Zeitpunkt mit dem Ziel der Konzeption nur in 30 % zur Gravität führt, dann relativiert sich auch in diesem Punkt jede Forderung auf eine sinnvolle Folsäuresubstitution als Massenprophylaxe zum rechten Zeitpunkt.

## Gesetzliche Leistungspflicht

Aus diesen Gründen hat der Arbeitsausschuss Arzneimittel des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen erneut klargestellt: **Folsäuresubstitutionsprophylaxe ist keine Kassenleistung.**

Positive Aussagen zur allgemeinen Erstattungs-fähigkeit von Folsäuresupplementen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung [8] bedürfen daher einer Differenzierung: Die **Therapie** von Folsäuremangelkrankungen – bei Frauen im gebärfähigen Alter seltene Ereignisse – ist Sache der Gesetzlichen Krankenversicherung.

Frauen, die ein Kind mit einem offenen Neuralrohrdefekt bereits geboren haben oder die in der Schwangerschaft folsäureantagonistisch wirkende Antikonvulsiva einnehmen müssen, werden zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Folsäure substituiert, wenn sie damit 4 Wochen vor einer geplanten Schwangerschaft beginnen. Diese Therapie ist am Ende des 1. Trimenons zu beenden.

## Literatur

1. Faltblatt „Schwangerschaft und Folsäure“ des Robert-Koch-Instituts und des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin bgvv@bgvv.de
2. MRC Vitamin Study Research Group, Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 338(8760):131-37 (1991)
3. von Maxen et al.; Kursbuch Medikamente und Wirkstoffe; Zabert Sandmann GmbH (2000)
4. Werler et al., Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects; *JAMA* 1993 Mar 10; 269(10):1257-61
5. Koebernick C et al.; Folate status during pregnancy in women is improved by longterm high vegetable intake compared with the average western diet; *J Nutr* 131(3):733-39 (2001)
6. Brouwer IA et al.; Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial; *J Nutr* 129(6):1135-39 (1999)
7. Deutsche Gesellschaft für Ernährung u. a. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 117-122 (2000) [www.dge.de](http://www.dge.de)
8. Merkblatt Nr. 58 „Jod, Folsäure und Schwangerschaft“ (2001) des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) und der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA)