

Folia Pharmacotherapeutica augustus 2019

## Lezersvraag: Tot wanneer moet men foliumzuur tijdens de zwangerschap gebruiken?

In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium staat in de rubriek “Dosering” voor foliumzuur het volgende: “voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuuriname met 0,4 mg per dag verhogen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap.”

Een lezer merkt op dat sommige richtlijnen de inname van foliumzuur tot en met drie maanden (12 weken) van de zwangerschap aanraden (bv. Kind en Gezin, Domus Medica, NICE, WHO) (1,2,3,5). Wat is nu juist?

Om deze vraag te beantwoorden, zijn er 3 elementen belangrijk:

1. De neuraalbuis ontwikkelt zich in de eerste 8 weken van de zwangerschap. Uit deze buis ontstaan de hersenen en het ruggenmerg. Het is gedurende deze periode dat neuraalbuisdefecten, zoals spina bifida of anencefalie, kunnen optreden (1).
2. Een voldoende hoog gehalte van foliumzuur in het bloed beschermt tegen deze neuraalbuisdefecten (2).

Een *Cochrane Review* bevestigt wat (inter)nationale richtlijnen en, onlangs ook de Hoge Gezondheidsraad (HGR) in april 2019, aanbevelen: foliumzuur helpt neuraalbuisdefecten te voorkómen als het bij het begin van de zwangerschap, en liefst al op voorhand, dagelijks wordt ingenomen aan een dosis van 0,4 mg (400 µg/d).



De resultaten van een *Cochrane Review* (2015) tonen een beschermend effect aan bij een dagelijkse inname van foliumzuur (enkel of in combinatie met andere vitaminen of mineralen) ten opzichte van geen supplement, placebo of vitaminen en mineralen zonder foliumzuur (risk ratio (RR) 0,31; 95%-BI 0,17 – 0,58). Foliumzuur heeft ook een beschermend effect op een recidief van neuraalbuisdefecten (RR 0,34; 95%-BI 0,18 tot 0,64). Subgroep-analyses suggereren dat het positief effect van foliumzuur (op de incidentie van neuraalbuisdefecten en recidieven ervan) niet beïnvloed wordt  
 a) door de onderzochte dagelijkse dosering, gaande van 360 µg tot 4000 µg,  
 b) door het feit dat foliumzuur (al dan niet) gegeven wordt met andere vitaminen of mineralen.

Een evenwichtige voeding alleen volstaat niet om deze hoeveelheid te bereiken, omdat de gewone dagelijkse voeding niet is verrijkt met folaten. Volgens de HGR wordt dit gestaafd door het feit dat het folaatgehalte bij de doorsnee Belgische bevolking laag ligt (4).

Er wordt aangeraden dat vrouwen die bij een eerdere zwangerschap al een kindje met een neuraalbuisdefect hadden, dagelijks 4 mg foliumzuur zouden innemen. Dit geldt ook voor vrouwen op anti-epileptica of sulfasalazine, met diabetes of sikkelcelanemie [zie *Repertorium* 14.2.2.6] (3,4). Hoewel, onder andere uit de *Cochrane*, blijkt dat een dosis van 400 µg/d ook zou volstaan, wordt een “veiligheidsdosis” van 4 mg/d nog steeds uit pure voorzorg aanbevolen (4).

3. Er zijn geen negatieve effecten op de foetus bij langdurige toediening van foliumzuur vóór of gedurende de ganse zwangerschap, in de normale of hoge dosis. Als ongewenste effecten bij de moeder zijn er soms gastro-intestinale stoornissen voor de duur van de inname.

### Besluit

De extra inname van foliumzuur is noodzakelijk tijdens de embryonale ontwikkeling van het zenuwstelsel: op zijn minst de eerste 8 weken van de zwangerschap. Omdat het begin van de zwangerschap meestal niet te voorzien is, tenzij bij geassisteerde fertilisatietechnieken, raadt men aan om de inname van foliumzuur al voor de eventuele conceptie te starten, op zijn minst 8 weken voor de

geplande zwangerschap of van zodra men een zwangerschap overweegt. Gezien de geringe ongewenste effecten, kan het geen kwaad om foliumzuur tot en met de 3<sup>de</sup> maand (of zelfs langer) door te nemen.

De boodschap luidt dus:

- *bij een zwangerschap zonder verhoogd risico neem je dagelijks 0,4 mg foliumzuur in, op z'n minst 8 weken vóór de conceptie (of zodra je aan een zwangerschap denkt) tot op het einde van het eerste trimester.*
- *Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met een neuraalbuisdefect hadden, alsook bij vrouwen met bewezen foliumzuurtekort en bij paren waarvan één van de ouders zelf een neuraalbuisdefect heeft, wordt periconceptioneel veiligheidshalve een hogere dosis (4 mg daags) gegeven. Ook bij vrouwen met diabetes en bij vrouwen met sikkelcelanemie kan periconceptioneel de hoge dosis (4 mg) gebruikt worden. Er is geen meerwaarde om een hogere foliumzuur dosis te nemen als je geen verhoogd risico hebt.*
- *Bij andere vrouwen met een hoog risico op neuraalbuisdefecten (zoals vrouwen die anti-epileptica gebruiken), evenals vrouwen die sulfasalazine gebruiken [zie 3.7.2. Sulfasalazine], wordt het gebruik van hogere doses foliumzuur (4 mg) niet langer aanbevolen volgens onze standaardbronnen.*

De aanbeveling in de richtlijnen om foliumzuur in te nemen tot het einde van de 2<sup>de</sup> of de 3<sup>de</sup> maand is dus eerder arbitrair. Naar aanleiding van deze lezersvraag passen we de tekst in het Repertorium aan.

## Specifieke bronnen

(1) Stiles J. et al. The Basics of Brain Development. *Neuropsychol Rev* (2010) 20:327–348 DOI:10.1007/s11065-010-9148-4

(2) De-Regil LM et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue12. Art.No.:CD007950. DOI: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.

(3) British National Formulary (BNF). Folic acid. DOI:10.18578/BNF.402166529 (nagezien op 20 februari 2019).

(4) Hoge Gezondheidsraad. HGR nr. 9515: Aanbeveling over foliumzuur voor vrouwen die zwanger willen worden of pas zwanger zijn. April 2019. <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9515foliumzuur>

(5) WHO – World Health Organization. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. Geneva: WHO 2015, p.1-44.

[http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/optimalserum\\_rbc\\_womenrep\\_tubedefects/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/optimalserum_rbc_womenrep_tubedefects/en/)

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.