

Publisert: 5.7.2016

Folat og autisme

Det er nylig satt fokus på mulig sammenheng mellom høyt folatnivå hos mødre og forekomst av autismspekterforstyrrelser. Vi mener ikke det er grunn til å endre praksis for vanlige folsyretilskudd til gravide på det nåværende tidspunkt.

En ny studie antyder at høye nivåer av folat og vitamin B12 hos nybakte mødre kan være forbundet med økt risiko for autismspekterforstyrrelser (ASD) hos barna (1). Studien, som ble gjennomført ved Johns Hopkins University i USA, og offentliggjort på et internasjonalt autissemøte, har fått bred omtale (2-5).

Anbefalinger om folsyretilskudd ved svangerskap

Det er godt dokumentert at folsyretilskudd reduserer risiko for nevrالرørsdefekter hos fosteret (6,7,8). Behovet for folsyre øker under svangerskap, og kvinner anbefales derfor å ta tilskudd av folsyre (normalt 0,4 mg) fra de planlegger svangerskap (fra 4 uker før befruktning) og i første trimester (7,9). For kvinner med høyere risiko for å føde barn med nevrالرørsdefekter anbefales det i Norge tilskudd av høydose folsyre (4 mg/dag) prekonsepsjonelt og de første 3 månedene av svangerskapet, deretter 0,4 mg daglig (10,11). Dette gjelder blant annet kvinner som bruker antiepileptika som karbamazepin (enzyminduserende) og valproat, som er assosiert med økt forekomst av nevrالرørsdefekter. Internasjonalt varierer dosering av folsyretilskudd noe, og anbefalinger om tilskudd til kvinner som bruker andre antiepileptika eller antipsykotika er sprikende (6,12). Anbefaling av høydose folsyretilskudd er basert på ekstrapolering av data blant annet fra studier som har vist at dette har beskyttende effekt i en populasjon med forekomst av nevrالرørsdefekter i nær familie, samt antakelser om lavere folatnivå hos kvinner som bruker antiepileptika (6,13). Effekt av høydose folsyretilskudd er ikke vist i randomiserte forsøk, og observasjonsstudier har verken bekreftet eller avkreftet fordel på grunn av metodologiske mangler (6,14,15).

Motstridende data om folat og autisme

De senere år er det publisert flere studier som har sett på sammenheng mellom folsyretilskudd hos gravide og forekomst av autisme (1,16). Studiene har gitt motstridende resultater. Blant disse er en stor norsk studie, basert på mor-barn studien, som fant redusert forekomst av ASD hos barn av mødre som tok folsyretilskudd (16). Den mye omtalte studien fra Johns Hopkins University fant at inntak av multivitamin tilskudd hos gravide reduserte risiko for ASD hos barna (1). For høyt målt nivå av plasma folat (>59 nmol/L) hos mødre målt 24-72 timer etter fødsel var derimot assosiert med en dobling i risiko for ASD. Studien er foreløpig ikke publisert i sin helhet, slik at det er vanskelig å vurdere funnene. Populasjonen som er studert er imidlertid forholdsvis liten (n=1391), og fra en gruppe med lav sosioøkonomisk status. Forekomst av ASD i studiepopulasjonen ser ut til å være langt høyere enn det som er vanlig. Forskerne vet ikke hvorfor en del av kvinnene hadde alt for høye folatnivåer. I USA er noen matvarer beriket med folsyre, og det kan også være vanskelig å måle folatnivå på en god måte (6). Det er imidlertid ikke forventet at vanlige folsyretilskudd vil føre til konsentrasjoner på nivå med det som ble målt i den amerikanske studien.

Vurdering

Anbefalinger om vanlige folsyre tilskudd til gravide er godt fundert, og disse bør følges. Dette understrekes også av forskerne bak studien fra Johns Hopkins University (1). Det er imidlertid nødvendig med mer forskning for å finne optimal dosering av folsyretilskudd i forbindelse med svangerskap. Spesielt bør nytte av høydosetilskudd av folsyre ved bruk av andre antiepileptika enn valproat og karbamazepin vurderes, i lys av begrenset dokumentasjon for nytte og studier som antyder at for høyt folatnivå kan være uheldig (6,17). Enkelte anbefaler monitorering av plasma folatnivå og dosejustering av folsyretilskudd i risikogrupper (6).

Referanser

1. Raghavan R, Riley A et al. Maternal plasma folate, vitamin B12 levels and multivitamin supplement during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in the Boston birth cohort. International meeting for autism research (IMFAR) 2016: Abstract 149.004. <https://imfar.confex.com/imfar/2016/webprogram/Paper22533.html>
2. Sifferlin A. Why fears over folic acid and autism need to be properly understood. Time. (May 2016). <http://time.com/4327645/folic-acid-autism-pregnancy-b12-folate/>
3. Harrison P. Excessive folate, B12 in pregnancy dramatically ups autism risk. (May 2016). <http://www.medscape.com/viewarticle/863216>
4. Bodkin H. Autism linked to overdose of folate and vitamin B12 during pregnancy. Telegraph. (May 2016). <http://www.telegraph.co.uk/science/2016/05/11/autism-linked-to-overdose-of-folate-and-vitamin-b12-during-pregn/>
5. Stranden AL. Fant kobling mellom for mye folat og autisme. Forskning.no. (mai 2016). <http://forskning.no/forebyggende-helse-vitaminer-barn-og-ungdom/2016/05/mye-folat-hos-gravide-kan-gi-okt-risiko-autisme>
6. Hochberg L, Stone J. Folic acid supplementation in pregnancy. Version 25.0. In: UpToDate. <http://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 2. mai 2016).
7. UK teratology information service. Use of folic acid in pregnancy. www.uktis.org (Publisert: august 2013).
8. De-Regil LM, Peña-Rosas JP et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev. 2015(12).
9. Helsedirektoratet. Kosthold for gravide. <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/graviditet-fodsels-og-barsel/graviditet-og-svangerskap/kosthold-for-gravide> (Oppdatert 22. april 2016).
10. Retningslinjer for behandling av kvinner med epilepsi. Konsensusrapport 2011. Den norske legeforening.
11. Veileder i fødselshjelp 2014. Norsk gynekologisk forening. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels-hjelp-2014/>
12. RELIS database 2016; spm.nr. 6665, RELIS Sør-Øst. (www.relis.no)
13. Morrow JI, Hunt SJ et al. Folic acid use and major congenital malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(5):506-11.
14. Schaefer C, Peters P et al., editors. Drugs during pregnancy and lactation 2015; 3rd ed.: 259.
15. Ban L, Fleming KM et al. Congenital anomalies in children of mothers taking antiepileptic drugs with and without periconceptional high dose folic acid Use: A population-based cohort study. PLoS One. 2015 Jul 6;10(7).
16. Surén P, Susser E, Stoltenberg C. Maternal folic acid supplementation and risk of autism--reply. JAMA. 2013;309(21):2208.
17. Valera-Gran D, García de la Hera M et al. Folic acid supplements during pregnancy and child psychomotor development after the first year of life. JAMA Pediatr. 2014;168(11).