

ענת אילוז עו"ד

מאת: ליזי דיין-עופר בשם חוק חופש המידע
נשלח: יום חמישי 24 ספטמבר 2015 15:28
אל: [REDACTED]
נושא: בקשת מדיע - חומצה פולית לנשים בגיל הפוריות
קבצים מצורפים: bz06_2013.pdf; 2003.pdf; BMJ Mandatory folic acid fortification reduces heart defects at birth.txt; FDA's folic acid policy a success, report; adding folate to the contraceptive pill .pdf

שלום, [REDACTED]

במענה לפנייתך, ומבדיקה שערכנו עם הגורמים המקצועיים, מצ"ב המידע המבוקש.

בברכה,

ליזי עופר
חוק חופש המידע
אגף שירות





ז' באדר, התשע"ג

17 פברואר 2013

מס' חוזר: 6/13

הנדון: טיפול בחומצה פולית למניעת מומים מולדים בתעלה העצבית (NTDs - Neural Tube Defects)

תת יחידה המפיצה: המחלקה לאם ולילד

מילות מפתח: חומצה פולית, מומים מולדים, טרום הריון

מטרה: עדכון המלצות לנשים לנטילת חומצה פולית למניעת מומים מולדים

מועד תחולה: 01.01.2013

מחליף חוזר ראש שירותי בריאות הציבור מספר 28/12 מיום 18.12.12, תדריך הסיעוד בבריאות הציבור למתן תוסף ברזל וחומצה פולית לאשה הרה מיולי 1999 ותדריך למתן חומצה פולית מאוגוסט 2000.

1. רקע:

נטילת תוסף חומצה פולית מהתקופה הטרומ הריונית ועד וסוף החודש השלישי להריון מקטינה ב-50% את הסיכון למומים מולדים בתעלה העצבית של העובר. התעלה העצבית הנמשכת מהמוח ועד הגב התחתון, מתפתחת כ-18 ימים אחרי ההפריה ומכאן החשיבות לנטילת חומצה פולית כבר מהתקופה הטרומ הריונית.

בשנת 2000 משרד הבריאות פרסם לראשונה המלצות לנטילה טרום הריונית של חומצה פולית. באותה שנה רק כ-5% מהנשים בישראל נטלו חומצה פולית בתקופה הטרומ הריונית. שני סקרים משנת 2009 מראים כי השימוש הטרומ הריוני בחומצה פולית עלה לכ-50%. במקביל לעליה בנטילת חומצה פולית, נצפתה ירידה של 30% בשיעורי המומים המולדים הפתוחים בתעלה העצבית בישראל, וירידה של 50% בשיעור של ספינה ביפידה (spina bifida) בפרט. ירידה זו ככל הנראה נבעה מיישום ההמלצה לנטילת חומצה פולית.

לאחר הירידה הראשונית בשיעורי המומים הפתוחים בתעלה העצבית, התייצבו השיעורים בשנים האחרונות. בשנים 2008 - 2010 לא חלה ירידה נוספת בשיעור של מומים אלה באוכלוסייה הכללית.

עליה בשיעור של אנאנצפלוס שנצפה בשנים האחרונות מעלה גם היא את האפשרות שטרם השגנו את התוצאות המיטביות שניתן להשיג כתוצאה מנטילת חומצה פולית טרם הכניסה להריון ובתחילתו. כשמונים אחוז מהנשים עם עובר עם מום בתעלה העצבית לא נטלו חומצה פולית. לאור האמור לעיל יש מקום להגביר את המודעות של הצוות הנפגש והמטפל בנשים בגיל הפוריות לחשיבות נטילת חומצה פולית בתקופה הטרם הריונית ובתחילת ההריון.

חוזר זה נועד להבהיר את המלצות לנטילת חומצה פולית בנשים בגיל הפוריות ולחדד את האחריות של כלל המטפלים הנפגשים עם נשים בגיל הפוריות להנחותן לגבי נטילת חומצה פולית באופן יומי – "כל אישה, בכל יום - במהלך כל גיל הפוריות". יש להדגיש את החשיבות של נטילת התוסף בתקופה שלפני ובהתחלת ההריון למניעת מומים ובמהלך ההריון למניעת אנמיה.

2. מטרות:

1. הקטנת הסיכון ללידת תינוקות הסובלים ממומים מולדים ובעיקר מומים מולדים פתוחים בתעלה העצבית (NTDs) ע"י נטילת תוסף חומצה פולית לפני ההריון ועד סוף החודש השלישי להריון.
2. מניעת אנמיה בהריון על ידי נטילת תוסף חומצה פולית בשילוב עם ברזל החל מחודש הרביעי ועד 6 שבועות לאחר הלידה.

3. עקרונות:

1. אחריות כלל המטפלים הנפגשים עם נשים בגיל הפוריות להדריך באשר לחשיבות נטילת חומצה פולית בזמן ובמינון המתאימים.
2. ניצול כל מפגש עם אישה בגיל הפוריות כהזדמנות להעברת המסר. דחיית המסר עד לתקופה הטרם הריונית לא תביא לכיסוי חומצה פולית בתקופה הטרם הריונית.
3. ההמלצה על מינון תהיה בהתאם לסיכון האישה להרות עם עובר עם מום.

4. משתמשים (קהל יעד):

נשים בגיל הפוריות עם דגש על נשים אשר עשויות להרות.

5. חלות החוזר:

כל הצוות הבריאותי הנפגש ו/או המטפל בנשים בגיל הפוריות.

6. הגדרות:

נשים העשויות להרות: נשים שאינן משתמשות באמצעים יעילים למניעת הריון

חומצה פולית (Folic Acid): ויטמין מקבוצת B הניתן כתוסף תזונה.

7. פירוט ההנחיה:

- א. יש מקום להמליץ לכל אישה בגיל הפוריות העשויה להרות ליטול תוסף של 0.4 מ"ג חומצה פולית ליום במידת האפשר. ההנחיות לנשים בקבוצת סיכון, מפורטות בסעיף 8.
- ב. למניעת מומים המלצה זו חשובה במיוחד בתקופה של כ-3 חודשים לפני תחילת ההריון ולמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.

- ג. מתחילת החודש הרביעי להריון יש לעבור לטיפול בתכשיר משולב של ברזל (30 מ"ג) וחומצה פולית (0.4 מ"ג) עד 6 שבועות לאחר הלידה למניעת אנמיה. לאחר מכן יש לחזור לנטילה יומית של 0.4 מ"ג חומצה פולית בלבד.
- ד. חשוב להדריך לנטילה חומצה פולית במהלך כל גיל הפוריות, בעת רשימת המרשם לגולות ובכל המגעים עם נשים בגיל הפוריות. הפסקת שימוש בגלולה או אמצעים אחרים למניעה הניתנים לשליטה ישירה של האשה לא בהכרח מלווה בהתייעצות רפואי. כ-50% מהריונות אינם מתוכננים. אי לכך דחיית המסר עד לתקופה הטרומ הריונית עלולה להביא לכך שלא יהיה כיסוי של חומצה פולית בתקופה הטרומ הריונית.
- ה. אצל נשים המשתמשות באמצעי מניעה – יש להקפיד להמליץ על נטילת חומצה פולית החל מחודש לפני הפסקת השימוש באמצעי המניעה ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.
- ו. לנשים שאינן נוהגות לתכנן את הריון, או שאינן משתמשות באמצעי מניעה יש להמליץ על מתן חומצה פולית במשך כל תקופת הפוריות.
- ז. אצל נשים המתחילות בטיפול פוריות לרבות טיפול מסוג IVF, יש להקפיד על תחילת טיפול מונע בחומצה פולית עם תחילת המעקב ובטרם התחלת הטיפול.
- ח. ההמלצה לנטילת תוסף חומצה פולית היא ללא תלות בכמות החומצה הפולית הנמצאת בתפריט היומי.
- ט. בנוסף לנטילת תוסף חומצה פולית מומלץ לצרוך מזון העשיר בויטמין B 12 (בשר, עוף, דגים, ביצים, חלב ותוצרתו).
- י. לנשים שאינן צורכות מוצרי מזון מהחי מומלץ ליטול תוסף ויטמין B 12 ברמה 2 מק"ג ליום באופן מניעתי ולבדוק רמות בדם.

8. קבוצות הסיכון:

- א. נשים שילדו או שהרו תינוק עם מום פתוח בתעלה העצבית (NTD - Neural Tube Defects)
- ב. נשים שיש להן או לבני זוגן מום פתוח בתעלה העצבית
- ג. זוגות עם רקע משפחתי של מום בתעלה העצבית: אח, אחות, אחין או אחינית.
- ד. נשים אשר המטופלות בתרופות אנטיאפילפטיות כגון: Valproic acid/Depakene, phenytoin ו-lamotrigine, topiramate, Carbamazepine/Tegretol,
- ה. נשים המטופלות ב-lithium ו/או methotrexate.
- ו. נשים עם סוכרת (טרומ הריונית).
- ז. נשים עם BMI של שלושים ומעלה.
- ח. נשים עם רקע של שימוש מזיק באלכוהול.
- ט. כל המחלות הפוגעות בספיגה במעיים עלולים לפגוע גם בספיגת החומצה הפולית כגון: מחלת קרון וצליאק.
- י. נשים עם מוטציות של MTHFR.

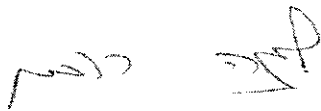
נשים אלה זקוקות ליעוץ פרטני באשר לסיכון.

המינון לנשים בקבוצות סיכון:

בתקופה של חודש לפני הכניסה להריון ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון מומלץ ליטול 4 מ"ג או 5 מ"ג חומצה פולית ליום בהתאם לתכשיר הקיים. במקביל יש לבצע בדיקות רמת ויטמין B12 לבדיקת הרמה ועל מנת למנוע מיסוך סימנים של חסר ויטמין B12. בהמשך ההריון יש לעבור לטיפול בתכשיר משולב של ברזל (30 מ"ג) וחומצה פולית (0.4 מ"ג) עד סוף ההריון (על פי חוזר זה). לנשים עם מוטציות של MTHFR יתכן יומלץ על פי שיקול דעת הרופא מינון חומצה פולית גבוה מ-5 מ"ג.

הנכם מתבקשים להעביר חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר.

בברכה,

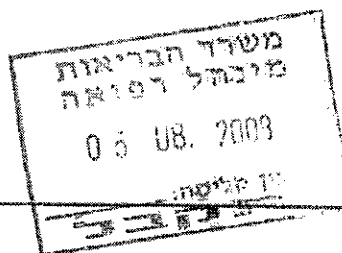


ד"ר ליזה רובין
מנהלת המחלקה לאם לילד



מדינת ישראל, משרד הבריאות

חוזר המנהל הכללי



כ"ט תמוז תשס"ג (29.7.03)

10/03

תאריך

מס'

חומצה פולית לטיפול מונע - מומים פתוחים בתעלה העצבית

נושא:

רקע:

החוזר עוסק במתן תוסף חומצה פולית לנשים בתקופת הפוריות, בדגש על התקופה שלפני כניסתן להריון ועד סוף ההריון, ונועד להנחות את המטפלים בנשים בתקופת הפוריות בכלל ובתקופה שלפני ההריון ובעת ההריון בפרט.

1. מטרות

- 1.1 הקטנת הסיכון ללידה של תינוקות הסובלים ממומים מולדים ובעיקר מומים פתוחים בתעלת השדרה. (N.T.D) ע"י מתן תוסף חומצה פולית לנשים לפני ההריון ועד סוף הטרימסטר הראשון.
- 1.2 שמירה על רמה אופטימלית של חומצה פולית למניעת אנמיה.
- 1.3 פירוט אופן השימוש בחומצה הפולית לכל אישה שמתכננת הריון ולנשים בעת הריון, במינון ובזמן המתאימים.

- 1.4 העלאת המודעות בקרב כלל הנשים לנטילת חומצה פולית בתקופה המתאימה.
- 1.5 מניעת מיסוך הסימנים הקליניים הקשורים למחסור בויטמין B 12.

2. עקרונות

- 2.2 העברת המידע לנשים בגיל הפוריות על הצורך להתחיל בטיפול בחומצה פולית בזמן ובמינון המתאימים.
- 2.2 הכנת האישה לקראת ההריון ע"י הסברה פרטנית באמצעים של חינוך לבריאות ותזונה נכונה.
- 2.3 פעילות ליישוג הסברה ועידוד לנטילת חומצה פולית על פי התדריך.
- 2.4 הדרכה לתזונה עשירה בויטמין B 12.
- 2.5 ההמלצה למינון תהיה בהתאם להשתייכות או לאי השתייכות האשה לקבוצת סיכון.

3. משתמשים (קהל היעד)

נשים בתקופת הפוריות בדגש על נשים המתכננות הריון, ונשים בהריון.

4. חלות החוזר

רופאים ואחיות בתחנות לבריאות המשפחה, במרפאות הראשוניות במערכת הבריאות, בקופות החולים ובמרפאות החוץ של בתי החולים שמטפלים בנשים הרות ובנשים בגיל הפוריות סביב הריון, במסגרות הציבוריות והפרטיות.

5. הגדרות, ופירוט השימוש

- 5.1 חומצה פולית (Folic Acid): ויטמין מקבוצת B הניתן כתוסף תזונה.

5.2 המינון לנשים שאינן בקבוצת סיכון : 0.4 מ"ג של חומצה פולית ליום.

(ההנחיות למינון לנשים בקבוצת סיכון, מפורטות בסעיף 8).

5.3 משך הטיפול : תוסף חומצה פולית של 0.4 מ"ג ליום מומלץ לכל הנשים העשויות להרות, בדגש על התקופה של כ- 3 חודשים לפני תחילת ההריון, ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.

* אצל נשים המשתמשות באמצעי מניעה – יש להקפיד על טיפול בחומצה פולית החל מחודש לפני הפסקת השימוש באמצעי המניעה (הפסקת נטילה של גלולות למניעת הריון, הפסקת שימוש בדיאפרגמה או, הוצאת התקן תוך רחמי – IUD), ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.

* אצל נשים המתחילות בטיפול בגלל בעיות פוריות לרבות טיפול מסוג IVF, יש להקפיד על תחילת טיפול מונע בחומצה פולית עם תחילת הטיפול בפוריות.

5.4 בנוסף לחומצה פולית מומלץ לצרוך מזון העשיר בויטמין B12 (בשר, עוף, דגים, ביצים, חלב ותוצרתו).

6. המשך הטיפול בחומצה פולית מתחילת החודש הרביעי להריון : יש לעבור לטיפול בתכשיר משולב של ברזל (100 מ"ג) וחומצה פולית (0.5 מ"ג) עד סוף ההריון (על פי תדריך למתן תוסף ברזל וחומצה פולית אישה הרה מ – 13 ביולי 1999).

7. השיטה

7.1 ביצוע פעולות יישוג והסברה לנשים בתקופת הפוריות להעלאת מודעותן לחשיבות הטיפול בחומצה פולית.

7.2 הדרכת הנשים בגיל הפוריות על חשיבות נטילת החומצה הפולית בדגש על שלושת החודשים שלפני ההריון ובמהלך ההריון.

7.3 האישה תודרך כי יש לקחת את החומצה הפולית ללא תלות בכמות החומצה הפולית הנמצאת במזון אותו היא אוכלת.

7.4 בביקור טרום הריוני ובביקורים השגרתיים במעקב ההריון בתחנה לבריאות המשפחה או במרפאה הקהילתית, ירשם המידע הבא:

7.4.1 מועד תחילת הטיפול בחומצה פולית. במידה והאישה לא מקבלת, יש לציין זאת.

7.4.2 שם התכשיר והמינון שמקבלת האישה.

7.4.3 האם התכשיר נלקח באופן סדיר כל התקופה המומלצת.

7.5 הדרכת הנשים לצריכה מומלצת של ויטמין B12. לאלה שאינן צורכות מוצרי מזון מהחי מומלץ ליטול תוסף ויטמין B12 ברמה של 2 מק"ג ליום.

8. הנחיות לטיפול בחומצה פולית בנשים הנמצאות בקבוצת סיכון:
הגדרות ופירוט השימוש:

8.1 נשים בקבוצת סיכון, על פי ייעוץ גנטי ב – 3 הקבוצות הבאות:

8.1.1 נשים שילדו תינוק עם מום פתוח בתעלת השידרה
(NTD) Neural Tube Defect

8.1.2 נשים שהרו עובר עם מום זה והריון הופסק.

8.1.3 נשים שיש להן או לבני זוגן מום פתוח בתעלת השידרה.

8.2 המינון לנשים הנמצאות בקבוצת סיכון:

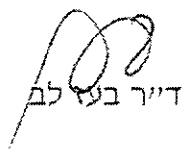
8.2.1 ככלל, בתקופת הפוריות המנה המומלצת של חומצה פולית היא 0.4 ליום.

8.2.2 בתקופה של כחודש לפני תחילת ההריון ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון - המנה המומלצת של חומצה פולית היא 4 מ"ג או 5 מ"ג ליום בהתאם לתכשיר הקיים.

לנשים שאינן נוהגות לתכנן את ההריון, מומלץ לצרוך חומצה פולית (0.4 מ"ג) וויטמין B 12 במשך כל תקופת הפוריות.

הנכם מתבקשים להעביר חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,


ד"ר בעז לב

העתק: ח"כ דני נוה, שר הבריאות

לא/10396

BMJ Mandatory folic acid fortification reduces heart defects at birth
מאת: Judy Siegel [jsiegel@jpost.com]
09:13 2009 יום שלישי 12 מאי
אל: Prof. Yona Amitai; Dr. Orna Blondheim; לילה רובין ד"ר; Prof. David Branski; Prof. Rivka Carmi; Prof. Francis Mimouni; Prof. Dan Engelhard
נושא: BMJ: Mandatory folic acid fortification reduces heart defects at birth

>
> EMBARGOED until 00:01 on 13/05/2009 UK Time. Headline : BMJ Press
> Release 13 May 2009
>
> Mandatory folic acid fortification reduces heart defects at birth
>
> Research: Prevalence of severe congenital heart disease after folic
> acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec,
> Canada, BMJ online
> Editorial: Folic acid fortification and congenital heart disease, BMJ
> online
>
> The number of babies born with severe congenital heart defects has
> decreased after mandatory fortification of grain products with folic
> acid in Canada, concludes a large study published on bmj.com today.
>
> It is widely known that taking folic acid before conception and in
> early pregnancy reduces the risk of neural tube defects such as spina
> bifida. Some studies suggest that folic acid may also decrease the
> birth prevalence of congenital heart disease, the most common of all
> birth defects, but the evidence is still inconclusive.
>
> So researchers assessed the impact of folic acid fortification
> policies on the birth prevalence of severe congenital heart defects in
> Quebec, Canada, where fortification of flour and pasta products with
> folic acid has been mandatory since 1998.
>
> Mandatory food fortification has not been adopted in Europe.
>
> Using administrative databases, they identified all infants (live and
> stillborn) with severe congenital heart defects in Quebec over a 16
> year period (1990 to 2005). Data were analysed in two time periods
> (before and after fortification) to estimate the change in prevalence
> of severe heart defects within the population.
>
> During the study period there were 1.3 million births in Quebec and
> 2,083 infants born with severe heart defects, corresponding to an
> average birth prevalence of 1.57 per 1,000 births.
>
> The time trend analysis showed no change in the birth prevalence of
> severe heart defects in the nine years before fortification, while in
> the seven years after fortification there was a significant 6%
> decrease per year.
>
> Further analysis made little difference to the results, suggesting
> that the decreasing trend after fortification did not occur by chance,
> and supporting the theory that intake of folic acid around conception
> reduces the risk of severe congenital heart defects.
>
> The authors suggest the results were not likely caused by chance
> because the timing of the observed effect coincided exactly with the
> timing of the fortification; there is biological plausibility for this
> association, and most other factors that are known to increase the
> birth prevalence of severe congenital heart defects, such as older
> maternal age, medication use, or obesity, have gradually increased
> over the study period in Quebec.
>
> An average 6% drop per year may seem modest, say the authors. But,
> given that treatment for heart defects in infancy is highly complex
> and is associated with high infant mortality rates, even a small
> reduction in the overall risk will significantly reduce the costs

BMJ Mandatory folic acid fortification reduces heart defects at birth

- > associated with the medical care of these patients and the
- > psychological burden on patients and their families.
- >
- > They also suggest that their results may have underestimated the true
- > impact of folic acid on the birth prevalence of severe congenital
- > heart defects, and call for further population-based studies to
- > confirm these findings.
- >
- > Such studies raise important questions about whether food
- > fortification is an effective strategy, say two heart experts in an
- > accompanying editorial. For example, are the current levels of
- > fortification sufficient to significantly reduce the rates of
- > congenital malformations, and is food fortification harmful to some
- > people?
- >
- > As the population becomes more obese, rates of type 2 diabetes
- > increase and nutritional habits remain poor, the prevalence of
- > congenital heart disease may increase, they write. So, rather than
- > considering fortification targeted at populations, should we find more
- > effective interventions to target women of child bearing age?
- >
- > Contacts:
- > Research: Louise Pilote, Professor of Medicine, McGill University,
- > Montreal, Canada Tel (currently in Israel): 011 972 54 976 1527
- > Email: louise.pilote@mcgill.ca
- > or
- > Raluca Ionescu-Ittu, PhD candidate, McGill University, Montreal,
- > Canada
- > Tel: +1 514 934 1934, extension 42723
- > Email: raluca.ionescu-ittu@mail.mcgill.ca
- >
- > Editorial: Dr Helena Gardiner, Senior Lecturer and Director of
- > Perinatal Cardiology, Faculty of Medicine, Imperial College at Queen
- > Charlotte's and Chelsea and the Royal Brompton Hospitals, London, UK
- > Tel: +44 (0)20 7351 8719
- > Email: helena.gardiner@imperial.ac.uk
- >
- > Click here to view paper under embargo: [http://press.psprings.co.uk/](http://press.psprings.co.uk/bmj/may/folicacid.pdf)
- > [bmj/may/folicacid.pdf](http://press.psprings.co.uk/bmj/may/folicacid.pdf) URL for readers to click on once embargo lifted:
- > [http://www.bmj.com/](http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.b1673)
- > [cgi/doi/10.1136/bmj.b1673](http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.b1673)
- >
- > Click here to view editorial under embargo: [http://](http://press.psprings.co.uk/bmj/may/folicacidedit.doc)
- > press.psprings.co.uk/bmj/may/folicacidedit.doc
- > URL for readers to click on once embargo lifted: [http://www.bmj.com/](http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.b1144)
- > [cgi/doi/10.1136/bmj.b1144](http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.b1144)
- >
- > Judy Siegel-Itzkovich
- > The Jerusalem Post's Health & Science Reporter
- >
- > jsiegel@jpost.com
- > Tel. 02-5315665
- > +972-2-5315665
- >
- > Internet Edition www.jpost.com
- > Click Health & Sci Tech
- >
- >
- >
- >
- >

REVIEW

Adding folate to the contraceptive pill: a new concept for the prevention of neural tube defects

Wolfgang Holzgreve¹, Klaus Pietrzik², Berthold Koletzko³ & Christel Eckmann-Scholz⁴

¹Institute of Advanced Research, Berlin, Germany, ²Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften der Universität Bonn, Bonn, Germany, ³Dr von Hauner Children's Hospital, University of Munich Medical Centre, München, Germany, and ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany

Although it is proven for a long time that folic acid supplementation in the periconceptional period can prevent neural tube defects (NTDs) effectively, all measures taken so far including food fortification and awareness campaigns so far had only limited success. Since more than 50% of the pregnant women in Europe get pregnant after they have used oral contraceptives (OCs) before, OCs are an ideal vehicle to increase not only the awareness for periconceptional folate application, but they can also help to bridge the gap between the recognition of a pregnancy and closure of the neural tube which is before day 26. In order to reach a truly protective folate level at the critical time period during pregnancy, now OCs are available which contain metformin. The availability of this innovative type of OC will significantly reduce the number of NTDs.

Keywords: Folate application, neural tube defects, oral contraceptives

Introduction

Pregnancy and childbirth have never been safer than they are today in the high income countries of the world; however, there is enormous inequality around the globe. More than 300,000 maternal deaths occur each year, mainly in Africa and Asia. Although mortality in children older than 5 years of age has declined steadily worldwide, according to World Health Organization data more than 8 million children still die each year and millions of these from preventable causes. In the industrialized world, perinatal mortality has decreased to 5 in 1000. In about 70% of these deaths, the main reason is premature delivery, followed by intrauterine growth restriction (10%) and congenital abnormalities (20%). Once a fetus is diagnosed with a congenital anomaly, parents and healthcare providers often have to live with the fact that nothing effective can be done to alter the course of the congenital disease. Huge efforts have therefore been made to diagnose *in utero* the conditions in which timely intervention could improve the prognosis. All too often, however, parents face the option of carrying a child with an untreatable condition to term or consider termination of pregnancy [1].

Although most women would like their pregnancy to progress naturally, they generally experience some feelings of uncertainty and are willing to accept a certain degree of "medicalization" if it will reduce any risk to their baby or themselves. The majority are

willing to accept folate and/or multivitamin supplementation, if it can provide effective prevention against major birth defects.

Modern oral contraception has been available for more than 50 years and is now widely accepted, reliable and convenient. If correctly taken, it has a highly positive risk/benefit profile. Combining a means of preventing birth defects in pregnancy with a method of preventing pregnancy appears at first sight as a contradictory concept. To understand the new concept of adding folate to the contraceptive pill, we should first review what is meant by birth defects and the importance of folates in their prevention.

Birth defects

Birth defects are congenital abnormalities of structure, function or body metabolism which are present at birth and result in physical or mental disability. They can also be fatal early or later in life (www.folicacid.net/Glossary.asp). There are more than 4000 types of known birth defect, affecting 2–5% of all newborns and responsible for the last percentage of deaths in the first year of life. The main causes are structural abnormalities, with heart defects affecting almost 1% of all children. The percentage of other structural abnormalities including neural tube defects (NTDs) as a group is even larger. According to the World Health Organization, aneuploidies including trisomy 21 and single gene disorders are responsible for only less than 25% of all birth defects [2].

The thalidomide catastrophe at the beginning of the 1960s taught us that for the proper development of organs there are certain sensitive periods when detrimental influences on development can lead to birth defects.

NTDs occur already during the first 28 days of pregnancy. In this very early phase, most women are often not even or only shortly aware of being pregnant, which makes prevention of NTDs necessary already pre-conceptionally.

Neural tube defects

Definition and classification

The brain and spinal cord develop from the neural tube, which is formed by dorsal folding of the neural plate. The closure of the physiological neural crest in both cranial and caudal directions is normally complete in humans already at 21–26 days and 23–28 days after conception in the cranial and caudal poles, respectively [3].

There are three main manifestations of NTDs: anencephalus, spina bifida and encephalocele.

Anencephalus (or anencephaly)

Anencephaly is the virtual absence of the forebrain and skull vault caused by the failure of closure on the cranial neuropore of the neural tube. In place of the forebrain, there is a mass of haemorrhagic fibrovascular tissue containing some neural element, referred to as the area cerebrovasculosa. Usually, the facial bones are deformed; the eyes are proptotic; the nose is broad and the low-set ears may have overfolded auricular helices; the tongue is large and protruding; the neck is short.

There are three manifestations of anencephalus: complete (the defect extends through the foramen magnum), incomplete (the defect does not extend to the level of the foramen magnum) and craniorachischisis (complete anencephaly is accompanied by a complete midline defect of the spine, caused by the failure of closure of the entire neural tube).

Spina bifida

Spina bifida is the closure defect of the caudal end of the neural tube. The clinical manifestation is a midline defect of the osseous spine usually affecting the posterior arches.

There are three manifestations of spina bifida:

1. Spina bifida aperta, in which there is an open and visibly exposed spinal cord (Figure 1)
2. Spina bifida cystica, in which there is a hernial protrusion of the contents of the spinal cord, i.e. covered with a thin membrane:
 - meningocele: a sacular protrusion of meninges and cerebrospinal fluid without a neural element;
 - myelocele (myelomeningocele): a sacular protrusion of the spinal cord, i.e. the neural element lies beyond the meninges and cerebrospinal fluid.
3. Closed spina bifida: the meningocele or myelocele are covered by normal or atrophic skin.

Spinal dysraphism is a mild manifestation of closed spina bifida: more than one vertebra is affected by a widening of the spinal cord; it is covered by skin with telangiectases, haemangiomas, abnormal pigmentation, hypertrichosis, lipomas, dimples, dermal sinuses or dermoid cysts; in later life this lesion is normally accompanied by a neurogenic bladder and/or orthopaedic anomalies.

Only one vertebra is affected in spina bifida occulta and there are no associated congenital anomalies and/or functional anomalies; thus this minor anomaly of the spine is not part of the spectrum of NTD [4].

Spina bifida is rarely located in the cervical (1%) and thoracic (1%) vertebrae, nor in the thoracolumbar (6%) vertebrae, but is more frequent in the lumbar (27%) and sacral (21%) vertebrae. It generally affects the lumbosacral vertebrae (44%) [5].

Spina bifida aperta is a typical sequence and is very frequently accompanied by secondary congenital anomalies such as hydrocephalus (in 80% of myelomeningocele cases, usually developing during the first postnatal months, but sometimes already *in utero*) clubfoot and dislocation of the hip, and urinary and fecal incontinence, as part of the placid paralysis of spinal cord lesion.

Encephalocele

This congenital anomaly is a cystic expansion of meninges and brain tissues outside the cranium covered by normal or atrophic skin. Encephalocele occurs most frequently in the occipital region and can be part of the NTD spectrum [6].

Occasionally, frontal, parietal, orbital, nasal and nasopharyngeal encephalocele occur. Some investigators have classified encephalocele as postneurulation lesions due to the focal mesodermal defect.

Aetiology

Each year approximately 300,000 newborns worldwide are born with an NTD. There is quite a variation in regional distribution (Figure 2).

For example, NTDs affect fewer than 10 per 10,000 births in Portugal but more than 50 per 10,000 births in northern China.



Figure 1. Baby with spina bifida aperta.

European NTD Prevalence

In Europe, more than 4,500 pregnancies are affected by NTDs each year

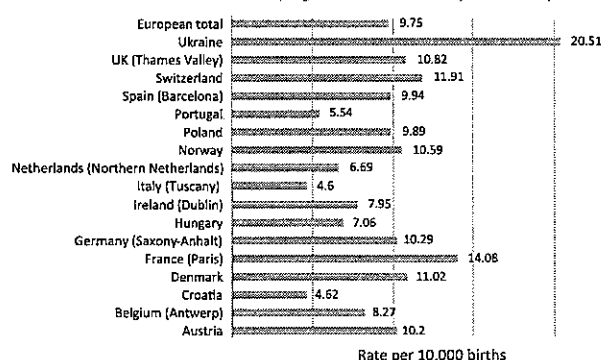


Figure 2. European neural tube defect prevalence.

This means that environmental and genetic factors are involved in the aetiology of NTDs, as well as ethnicity, socioeconomic status and nutrition.

The first task when evaluating NTD cases is to differentiate between isolated and syndromic congenital anomalies. Isolated congenital anomaly is defined as the involvement of only one organ, whereas syndromic congenital anomaly refers to two or more congenital anomalies present in the same person and affecting at least two different organ systems. An isolated congenital anomaly may, however, appear to manifest as a multiple congenital anomaly, e.g. in cases with spina bifida sequence.

At present, the aetiology of NTDs is not exactly known, but most isolated NTD cases are of multifactorial origin, i.e. there is a polygenic predisposition and interaction with external agents that trigger or suppress the genetic predisposition. Polygenic predisposition is confirmed by the recurrence risk that is 10-fold higher in first-degree relatives of patients with an NTD than first occurrence of an NTD in a given population. On the other hand, the importance of environmental agents is indicated by the socioeconomic dependence of NTDs (low risk in the highest socioeconomic groups and above-average risk in the lowest socioeconomic groups) and their obvious geographical differences (0.2–10.5 per 1000), and last but not least by the preventive effect of folates.

Congenital anomalies can be caused by chromosomal aberrations, mutations of major genes and teratogens. Also structured anomalies such as NTDs can occur isolated or as part of syndromes. For example, spina bifida can be the cardinal congenital anomaly of trisomy 13; occipital encephalocele is the principal symptom of Meckel–Gruber syndrome with autosomal recessive inheritance; and spina bifida can be caused by e.g. valproate intake. A combination of schisis-type congenital anomalies, such as NTD, orofacial clefts and diaphragmatic congenital anomalies, has been described as the so-called Schisis-association [7]. Syndromic NTDs are not preventable by folic acid [8,9].

However, it is worth mentioning that these cases represent only a minor part of all NTD cases (about 10%), much less than, for example, syndromic orofacial clefts. Isolated manifestation is therefore characteristic of an NTD.

Psychologic and economic burden of NTDs

Persons with spina bifida deserve the maximum support not only of all the people in their surrounding but also from the society at large. This care for handicapped people is most important. The public health burden of a pathological condition is determined by its occurrence and severity. NTD is a common congenital anomaly (in general its total prevalence is around 1 per 1000) and varies widely in different populations [10–12].

Anencephaly is lethal, while the life expectancy of patients with spina bifida has improved significantly due to early surgical and other intervention. Survivors, however, have multiple handicaps. The total life-years lost to NTDs have been calculated to be 620.5 per 10,000, while the total years of impaired life were estimated to be 248.1 per 10,000 based on Hungarian data [13].

The total life-years lost to NTDs is the second highest figure after cardiovascular congenital anomalies. The cost of medical care of patients with an NTD in the United States (a country with a relatively low prevalence of 1 per 1000) is estimated to be USD 185,500 per year [14].

Recently, the introduction of prenatal diagnosis based on maternal serum α -fetoprotein screening and ultrasonography has resulted in a significant drop in NTD births, because many pregnant women elected to have a termination of pregnancy. However, from a moral, medical and financial point of view, the primary

prevention of NTDs by folic acid supplementation is clearly much better than any secondary intervention.

Comparison of folic acid vs. L-5-methyltetrahydrofolate

As outlined below, there is a large body of evidence to suggest that improving periconceptional folate status reduces the risk of neonatal NTDs. Thus increased folate intake is now recommended before and during the early stages of pregnancy, through folic acid supplements or fortified foods. Furthermore, there is growing evidence that folic acid may have a role in the prevention of other diseases, including dementia and certain types of cancer [15].

Folic acid is a synthetic form of the vitamin, which is only found in fortified foods, supplements and pharmaceuticals. It lacks coenzyme activity and must be reduced to the metabolically active tetrahydrofolate form within the cell. L-5-methyl-tetrahydrofolate (L-5-methyl-THF) is the predominant form of dietary folate and the only species normally found in the circulation, and hence it is the folate that is normally transported into peripheral tissues to be used for cellular metabolism. L-5-methyl-THF is available commercially as a crystalline form of the calcium salt (Metafolin®), which has the stability required for use as a supplement.

Studies comparing L-5-methyl-THF and folic acid have found that the two compounds have comparable physiological activity, bioavailability and absorption at equimolar doses. Bioavailability studies have provided strong evidence that L-5-methyl-THF is at least as effective as folic acid in improving folate status, as measured by blood concentrations of folate and by functional indicators of folate status, such as plasma homocysteine [16,17].

Intake of L-5-methyl-THF may have advantages over intake of folic acid. First, the potential for masking the haematological symptoms of vitamin B12 deficiency may be reduced with L-5-methyl-THF. Second, L-5-methyl-THF may be associated with a reduced interaction with drugs that inhibit dihydrofolate reductase.

For these reasons, it has been suggested that L-5-methyl-THF should be considered for use in long-term folate therapies [15].

Effect of folates on NTD risk

Initial evidence pointing to maternal folate deficiency as a risk factor for NTDs dates back to 1976, when Smithells and colleagues conducted haematological analyses of over 900 women in early pregnancy. Realizing that a discrepancy existed in the incidence of NTDs across social classes in the UK, they hypothesized that nutritional differences in diet quality may underlie this disparity. The study revealed decreased levels of folate, vitamin C and riboflavin among the lower social classes, concomitant with an increased occurrence of NTDs [18]. A follow-up study was coordinated to observe the pregnancy outcome following periconceptional multivitamin supplementation in a group of 178 mothers, compared with 260 unsupplemented mothers, all with a previous NTD-affected birth.

After delivery, 1 of 178 mothers in the supplemented group delivered an NTD-affected infant (0.6%), while 13 of 260 unsupplemented mothers had an NTD-affected birth (5.0%) [19].

In 1991, with the intention of isolating folic acid as the vitamin responsible for the reduction in NTD risk, the Medical Research Council Vitamin Study Group undertook a multicentre randomized double-blind trial of women with a previous NTD-affected birth who were planning another pregnancy [20].

Women were randomly allocated to one of four groups: folic acid alone (4 mg), a multivitamin without folic acid, both folic

acid and a multivitamin, or no supplementation. In both folic acid groups, supplementation was found to have conferred a 72% protective effect against NTDs (RR 0.28, 95% CI 0.12–0.71).

In 1992, Andrew Czeizel's group in Hungary carried out a landmark randomized controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation vs. placebo [21].

In a cohort of 2471 children born following pregnancies supplemented with 800 µg/day folic acid (Elevit[®] Pronatal), the expected number of NTDs was 6.9, but no cases of spina bifida or anencephaly were observed. In the control group of 2391 children, however, who had received only trace element supplementation during pregnancy, of the expected 6.7 children with NTDs, six were indeed found to be affected.

Similar results have been obtained in other randomized and non-randomized trials as well as in observational studies [19,20,22–30] (Figure 3) so that there is no longer any doubt that folates can protect against NTDs. The Hungarian trial also showed that there was a reduction in orofacial clefts, cardiovascular abnormalities, especially conotruncal heart abnormalities, urinary tract malformations, limb deficiencies, congenital pyloric stenosis and other malformations, although these malformations had not been defined as primary outcome parameters [21].

A major study in China comprising 247,831 pregnancy outcomes found that folic acid at a dose of 400 µg/day resulted in a 41% reduction in the risk of NTDs among the low-risk population of southern China, and a dramatic 85% risk reduction among the high-risk population of northern China [30] (Figure 4).

Additionally, a meta-analysis conducted in Toronto by Motherisk found significant protection among eight case-control studies (OR 0.67, 95% CI 0.58–0.77) and 11 cohort and randomized controlled studies (OR 0.52, 95% CI 0.29–0.69) [31].

Folate status and NTD risk

To investigate the correlation between blood folates and the incidence of NTDs, Daly and colleagues [32] analyzed blood samples collected in early pregnancy and followed the pregnancy outcome. A dose-response relationship was detected for both serum and red blood cell folate, with levels near 16 and 900 nmol/L, respectively, providing the greatest level of protection against NTDs (Figure 5).

On this basis, they estimated that guidelines to increase periconceptional folic acid intake by 0.4 mg would reduce NTDs by 48% and may be near the optimal dose. As compliance with periconceptional supplementation remained poor, and certain populations were found to have high rates of unplanned pregnancies, these findings also provided justification for the implementation of food fortification programmes [33].

Periconceptional folate intake in Europe

EUROCAT is a European network of population-based registries for the epidemiologic surveillance of congenital anomalies as well as a World Health Organization collaborating centre for the epidemiological surveillance of congenital anomalies (www.eurocat-network.eu). It was started in 1979 and surveys more than 1.5 million births per year in Europe. EUROCAT covers 29% of the European birth population through 43 registries in 20 countries and provides high-quality multiple-source data on pregnancy terminations and births.

It was found that the majority of women surveyed are still not taking folic acid supplements periconceptionally. The highest uptake in the studies was recorded in the Netherlands, UK, Switzerland, Norway and Hungary with 30–51% periconceptional use [34].

Since these are the results of small and specific studies, an extra variable to the EUROCAT data collection system to assess folic acid intake for each woman was added. From these data, it was found that only in the Netherlands and Denmark is the periconceptional use of folic acid above 30% – the other countries do not reach 10% [34].

Mandatory fortification of staple food (usually flour) with folic acid has been seriously considered in eight countries or regions contributing to the report (Denmark, Germany, Ireland, northern Netherlands, Norway, Poland, Switzerland, UK). By November

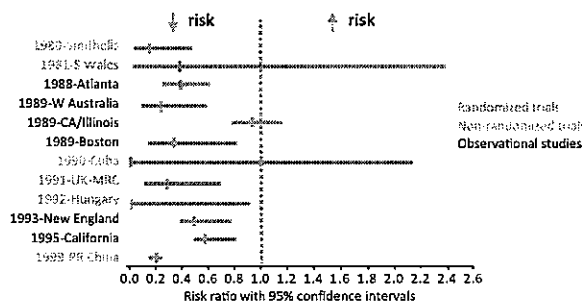


Figure 3. Neural tube defects risk reduction with folic acid (FA) supplementation.

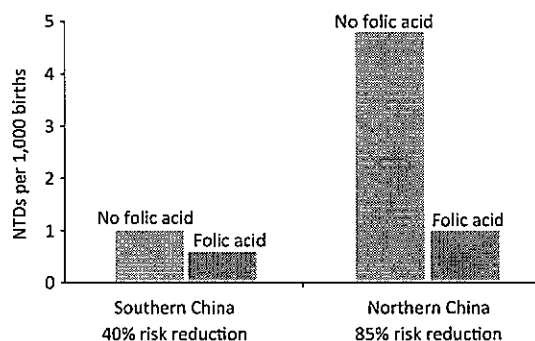
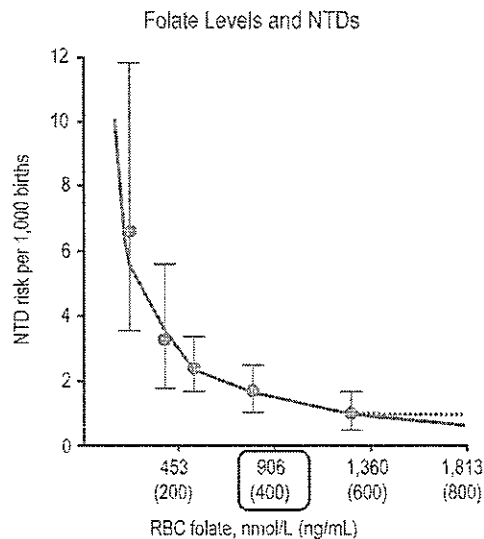


Figure 4. Neural tube defects risk reduction with 400 µg FA supplementation.



RBC = red blood cell
Daly LE, et al. JAMA, 1995;274:1688-702

Figure 5. Folate levels and neural tube defects risk.

2009, food fortification with folic acid had not been implemented in any European country, although it is used in about 40 countries worldwide and is now widespread in North and South America and in several countries in the Middle East, leading to marked reductions of the incidence of NTDs. For example, in the USA the overall reduction of spina bifida and anencephaly was around 30% even though the folate dose in flour is relatively low [35]. In contrast, campaigns for the use of individual folic acid supplementation in tablet form in European countries have not achieved any appreciable change in the occurrence of NTDs in these countries. Despite all measures taken to date, the majority of women in all countries surveyed are not taking folic acid supplements prior to and for the first weeks after conception [36] (Figure 6).

The potential for preventing NTDs by periconceptional folic acid supplementation is still far from being fulfilled in Europe [34].

In order to achieve a reduction in NTD prevalence, new efforts are needed in all countries to implement a combined strategy to increase folate status by dietary means, to increase uptake of folic acid supplements periconceptionally, to increase availability and identification of fortified foods and, most of all, to reach those with increased risk, i.e. women in their reproductive age.

The challenge of reaching an ever-changing population of mothers-to-be

Women planning a pregnancy constitute a population that is difficult to reach, rapidly changing (it renews itself by roughly 50% every year) and often unaware of the risks that exist before conception and how they may be prevented.

Therefore implementation of folic acid advice requires sustained and structured efforts to inform a constantly changing target group [37].

New ways of spreading the message

Even women planning a pregnancy often do not first visit a healthcare facility. Usually they decide, together with their partner, to stop contraception and ask for healthcare only when they are about 10 weeks pregnant. This lack of counselling holds more true for women not planning for pregnancy. After getting aware of being pregnant, it is too late to start folate intake for effective NTD prevention (Figure 7).

This lack of adequate counselling led to big information campaigns initiated e.g. by the Dutch government. In the Netherlands, Pharmacists agreed to advise contraceptive users to begin taking folic acid if they stopped using contraception [38,39]. Several interventions were developed, including a sticker

on the contraceptive packet advising women to start taking folic acid tablets if stopping the oral contraceptive (OC). The campaign was very successful overall.

In 2005, 51% of women (vs. only 0.4% in 1994) had used folic acid for the entire advised period [40].

This level has been maintained up to the present day.

However, although there was an overall increase in awareness of and use of folic acid, research showed that the message had not successfully reached women in the lower socioeconomic groups.

Despite this, the difference in taking folic acid in the advised period between women with a high vs. a low educational level persisted in 63% vs. 31% [39].

Evidence shows that the following factors modify folic acid supplementation.

1. Knowledge about the effect of low folic acid levels and the importance of timing for conception are the main determinants. This is independent of the level of education.
2. Lower age and higher parity are inversely related to adequate folic acid supplementation.
3. The use of OCs is a positive predictor (odds ratio 2.1).
4. OCs and other effective methods of contraception are widely used in the Netherlands, leading to a high percentage of planned pregnancies and thus enabling planned folic acid use as well.

Folate intake options

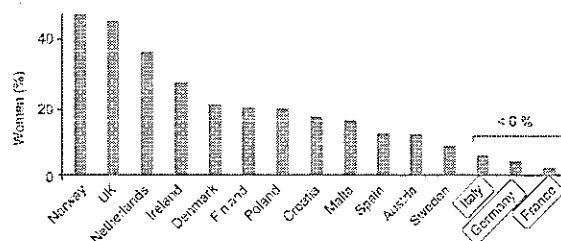
Food fortification

Relatively low but safe levels of folic acid concentrations are used in food fortification. Due to relatively low amounts of folic acid supplied, these may give only partial protection and thus should be complemented with individual supplements if feasible. Nevertheless, food fortification is a very powerful measure to prevent congenital birth defects. However, in spite of the marked preventive benefit, the potential risks of folic acid food fortification appear to draw more attention in Europe than the proven advantages [41]. Every few years, a new potential danger of folic acid has been discussed, and public health policy has been reluctant to proceed with food fortification.

Considering that folic acid is a vitamin, and that a large proportion of the population does not ingest enough folates, one might prefer to fortify. A recent report of the Dutch Health Council came to this conclusion, among others because 8–25%

Women Using Periconceptional Folic Acid Supplementation in European Countries (%)

• Only a minority of women were taking folic acid supplements during the periconceptional period



EUROCAT Special Report, (May 2003). Available from URL: <http://www.eurocat.int/arc/picp/arcpicp2003.pdf>

Figure 6. Periconceptional folate intake in Europe is low.

Timing of Folate Intake is Important: The Neural Tube Closes before Pregnancy is Confirmed

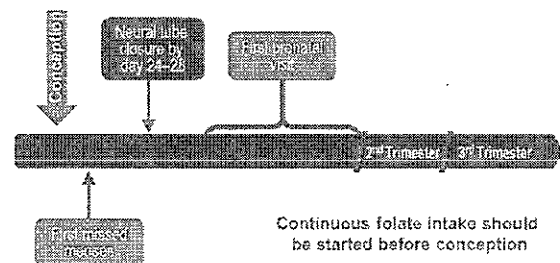


Figure 7. Neural tube closes before pregnancy is confirmed.

of the Dutch adult and elderly population have insufficient folic acid intake, men more often than women [42]. However, the legal situation in Europe makes it difficult to stop fortifying some foods while stimulating the fortification of other (staple) foods, and thus to avoid overconsumption of folic acid.

Folic acid supplementation

The reliability of folic acid supplementation hinges on individual action and behaviour, which in turn is driven by determinants that can be influenced, such as knowledge, attitude, decision-making and the availability and feasibility of alternatives.

Action in this case is also linked to a decisive time frame (to start well before pregnancy) and to a specific context (the possible occurrence of a pregnancy in the near future). Therefore, the advice to take folic acid supplements throughout the years in which a woman is fertile is good, because it covers both conditions.

On the other hand, from the perspective of motivation, this advice suffers from the fact that a woman would have to take supplements for about 15–20 years for an average of no more than two periods of 3 months in which she really needs it. Nevertheless, as a preventive method it is very robust, because it offers real prophylaxis. However, a woman's lack of interest in considering a future pregnancy when she is not currently planning one is a difficult barrier to overcome.

The most efficient folic acid supplementation can only be by women who have full control of their contraception. Folic acid supplementation by these women requires that they are aware of the importance of folic acid and have access to folic acid supplements when they wish to start a family, but they do not necessarily need to take folic acid throughout their whole reproductive life.

The possibility of achieving high levels of individual folic acid supplementation is strongly related to contraceptive use and to knowledge and awareness of pregnancy avoidance and/or occurrence. In the Netherlands, for example, 80% of OC users starting a family have adequate folic acid levels [39].

Adding folate to the pill

How would the addition of folate to the OC pill contribute to an increase in adequate folic acid intake? The addition of folate would have at least two positive effects. Women of childbearing age would have a better supply of folate. That would be an advantage if they accidentally became pregnant or conceived sooner than expected after stopping the OC. Accidental pregnancy can be assumed to be in the range of at least 0.5% of all women using an OC in Europe every year [43].

In Europe (EU29), about 27.5 Mio women (23.1% of 118.9 Mio women of childbearing age) used OC in 2010 [44].

Thus, there can be 130,000 pregnancies expected to happen in the EU within 1 year of OC use. Assuming a given incidence of NTD in the range of 1/1000 in EU29, there are about 100–150 NTD-affected pregnancies under OC per year.

So, it is important for women to already have adequate folate level while using the OC.

Information on the beneficial effects of folates could be provided on the contraceptive packet, so that women would be more inclined to take folic acid after stopping the OC (as shown by the Dutch experience).

Taking a folate-containing OC provides increased serum folate levels up to 20 weeks after it is discontinued, when compared to baseline. This indicates that even after this time elevated folate level provide still some degree of protection against NTD, as can be seen by the superposed NTD risk values calculated from the Daly equation ($\text{NTD odds} = \exp(1.6463 - 1.2193 \times \ln \text{RBC folate})$) [32].

Even 20 weeks after stopping OC intake, folate levels were still elevated, corresponding to a calculated 27.8% relative NTD risk reduction when compared to baseline.

However, there is a continuous drop in folate levels after cessation of intake [45].

Folate supplementation is therefore indicated after the contraceptive pill is discontinued to maintain adequate folate levels. Therefore, folate awareness remains crucial but can be raised through product-related health education. A good opportunity for the use of a folate-containing OC pill would be its use between pregnancies both to control pregnancy spacing and to provide folate replenishment before the next pregnancy [46].

For the moment, a strategy aimed at increasing the folate intake of fertile women is most urgent, preferably one that also reaches less educated as well as women with a migration background.

Interval between OC discontinuation and conception

Although women commonly think that there is a delay in being able to conceive following OC discontinuation, in reality this is not the case. A comprehensive review showed that 12-month conception rates in former OC users ranged from 72 to 94% and were similar to those observed in women discontinuing intrauterine devices (71–92%), progestogen-only contraceptives (70–95%), condoms (91%) and natural family planning (92%) [47].

In addition, the European Active Surveillance Study (EURAS) found that 21.1% (95% CI 19.4–23.0%) of past OC users were pregnant only one cycle after stopping the pill, and 45.7% (95% CI 43.6–47.9%) within three cycles (Figure 8).

One year (13 cycles) after stopping OC use, the overall rate of pregnancy was 79.4% (95% CI 77.6–81.1%) [48].

Compliance with long-term medication

Even if women are not intending to discontinue their pill, compliance with any long-term medication is known to be poor. Even single dosing, such as with the combined OC pill, is associated with imperfect compliance in up to 40% of patients.

In addition, taking medication for an asymptomatic disease (which mirrors the situation in contraceptive care) and the presence of side effects are both predictors of poor compliance [49].

In a study of women attending a family planning clinic, only 42% of OC users said they remembered to take their pill every day [50].

Other studies have yielded similar results and have shown that self-reports overestimate compliance when compared with electronic devices [51].

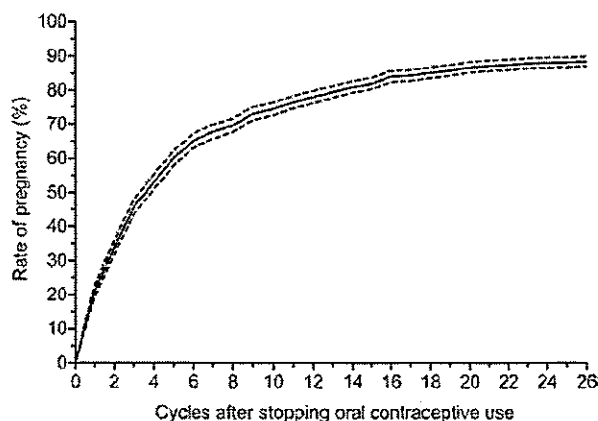


Figure 8. Pregnancy rates after oral contraceptive cessation.

In addition, a study found that 21% of missed pill incidences were consecutive pill misses and were not made up the next day and were not self-described as late in diary cards, thus placing the user at increased risk of pregnancy [48].

Importance of folates

Compliance rates for daily supplements, such as folate supplementation for the prevention of NTDs, are likely to be very low, since women who take an OC (perceived as a reliable method) for the prevention of pregnancy do not see the necessity for supplements to prevent a severe birth defect in neonates. Thus, women who become pregnant while using contraception are very unlikely already to be taking folate supplements.

Folate supplements should be started already before conception, since the neural tube closes within 4 weeks of fertilization.

This is a considerable problem, since around half of all unplanned pregnancies go to term. It has been estimated that each year, 4000 pregnancies in Europe are complicated by a NTD [44].

In a 2005 March of Dimes Gallup Survey in the United States, 33% of women of childbearing age reported taking daily folic acid supplements, but only 7% knew that folate should be taken before pregnancy. Of women who did not take a multivitamin daily, 28% said it was because they forget [52]. In a large prospective cohort study in the UK, only 44% of women who became pregnant within 3 months of the recruitment interview had taken any folate supplements in that time and only 5.5% had taken 400 µg or more per day [53].

Of these women, 23% had not intended trying for pregnancy, and among this group only one woman complied with the recommendations for alcohol abstinence and folate intake. Another study in the UK suggested that even women on antiepileptic medication, who should therefore be aware of the need for preconception counselling, may be unaware that folic acid needs to be started prior to conception [54].

It has been suggested that, since folate supplementation is of particular importance in young women of childbearing potential, a useful strategy could be to add folate to OCs [55].

This concept was approved by the Reproductive Health Drugs Advisory Committee of the US Food and Drug Administration in 2003 [56].

A recent study suggests that folate supplementation could provide combined OC pill users with protection against NTDs for up to 12 weeks after pill discontinuation [44].

Certainly, it would seem that such a policy would do no harm, and indeed may prevent a significant proportion of Ns.

This reasoning was recognized by the American Food and Drug Administration which made the first folate-containing OC available in the USA. Unfortunately, European women have to wait for this considerable progress to become available to them.

Declaration of interest: The authors report no conflict of interest.

References

- Sohn CH, Terzanli S, Holzgreve W. *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Heidelberg: Springer; 2003.
- Available at: www.who.int/en/
- Czeizel AE. Specified critical period of different congenital abnormalities: a new approach for human teratological studies. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008;48:103–109.

- Warkany J. *Congenital malformations. Notes and comments*. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers; 1971.
- Field B. Anencephalus, encephalocele and spinal meningomyelocele. *Med J Aust* 1974;1:889–890.
- Bower C, D'Antoine H, Stanley FJ. Neural tube defects in Australia: trends in encephaloceles and other neural tube defects before and after promotion of folic acid supplementation and voluntary food fortification. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 2009;85:269–273.
- Czeizel AE. Schisis association. *Am J Med Genet* 1981;10:25–35.
- Czeizel AE, Medveczky E. Periconceptional multivitamin supplementation and multifactorial offspring. *Obstet Gynecol* 2003;102:1255–1261.
- Czeizel AE, Puhó EH, Bánhidy F. No association between periconceptional multivitamin supplementation and risk of multiple congenital abnormalities: a population-based case-control study. *Am J Med Genet A* 2006;140:2469–2477.
- Stevenson AC, Johnston HA, Stewart MI, Golding DR. Congenital malformations. A report of a study of series of consecutive births in 24 centres. *Bull World Health Organ* 1966;34 Suppl:9–127.
- Ren A, Zhang L, Li Z, Hao L, Tian Y, Li Z. Awareness and use of folic acid, and blood folate concentrations among pregnant women in northern China—an area with a high prevalence of neural tube defects. *Reprod Toxicol* 2006;22:431–436.
- Czeizel A, Révész C. Major malformations of the central nervous system in Hungary. *Br J Prev Soc Med* 1970;24:205–222.
- Czeizel A, Sankaranarayanan K. The load of genetic and partially genetic disorders in man. I. Congenital anomalies: estimates of detriment in terms of years of life lost and years of impaired life. *Mutat Res* 1984;128:73–103.
- Bentley TG, Weinstein MC, Willett WC, Kuntz KM. A cost-effectiveness analysis of folic acid fortification policy in the United States. *Public Health Nutr* 2009;12:455–467.
- Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 2010;49:535–548.
- Perry J, Chanarin I. Intestinal absorption of reduced folate compounds in man. *Br J Haematol* 1970;18:329–339.
- Fohr IR, Prinz-Langenohl R, Brönstrup A, Bohlmann AM, Nau H, Berthold HK, Pietrzik K. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase genotype determines the plasma homocysteine-lowering effect of supplementation with 5-methyltetrahydrofolate or folic acid in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 2002;75:275–282.
- Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ. Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child* 1976;51:944–950.
- Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, Read AP, Fielding DW. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet* 1980;1:339–340.
- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131–137.
- Czeizel AE. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. *Am J Med Genet* 1996;62:179–183.
- Laurence KM, James N, Miller MH, Tennant GB, Campbell H. Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282:1509–1511.
- Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, Berry RJ. Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 1988;260:3141–3145.
- Bower C, Stanley FJ. Dietary folate as a risk factor for neural-tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia. *Med J Aust* 1989;150:613–619.
- Simpson JL, Mills JL, Rhoads GG, Cunningham GC, Hoffman HJ, Conley MR. Vitamins, folic acid and neural tube defects: comments on investigations in the United States. *Prenat Diagn* 1991;11:641–648.
- Milunsky A, Jick H, Jick SS, Bruell CL, MacLaughlin DS, Rothman KJ, Willett W. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 1989;262:2847–2852.
- Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, Rodriguez PL, Martinez AJ. Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenat Diagn* 1990;10:149–152.
- Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832–1835.

29. Shaw GM, Schaffer D, Velie EM, Morland K, Harris JA. Periconceptional vitamin use, dietary folate, and the occurrence of neural tube defects. *Epidemiology* 1995;6:219–226.
30. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999;341:1485–1490.
31. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:680–689.
32. Daly LE, Kirke PN, Molloy A, Weir DG, Scott JM. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995;274:1698–1702.
33. Daly S, Mills JL, Molloy AM, Conley M, Lee YJ, Kirke PN, Weir DG, Scott JM. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997;350:1666–1669.
34. Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B, Addor MC, Anneren G, Armstrong N, et al. Preventing neural tube defects in Europe: a missed opportunity. *Reprod Toxicol* 2005;20:393–402.
35. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate—United States, 1995–1996 and 1999–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:362–365.
36. EUROCAT Special Report. (May 2003). Available at: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/Part%20I.pdf>
37. Achterbergh R, Lakeman P, Stemerding D, Moors EH, Cornel MC. Implementation of preconceptional carrier screening for cystic fibrosis and haemoglobinopathies: a sociotechnical analysis. *Health Policy* 2007;83:277–286.
38. de Jong-van den Berg LTW, van der Zee AH, Schaafsma E, et al. Counselling women about periconceptional use of folic acid: the role of the community pharmacist can be improved. *Int J Pharmaceut Pract* 1999;7:138–142.
39. Meijer WM, de Smit DJ, Jurgens RA, de Jong-van den Berg LTW. Improved periconceptional use of folic acid after patient education in pharmacies: promising results of a pilot study in the Netherlands. *Int J Pharmaceut Pract* 2005;13:47–51.
40. de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. Ten years after the Dutch public health campaign on folic acid: the continuing challenge. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:539–543.
41. Cornel MC, de Smit DJ, de Jong-van den Berg LT. Folic acid—the scientific debate as a base for public health policy. *Reprod Toxicol* 2005;20:411–415.
42. Health Council of the Netherlands. Towards an optimal use of folic acid. Publication no. 2008/02E. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008. Available at: http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/200802E_0.pdf. Accessed on 28 May 2010.
43. Dinger JC, Heinemann LAJ, Westhoff C, Cronin M, Schellschmidt. Contraceptive efficacy of oral contraceptives in real world clinical practice: The impact of age, weight, BMI, dose, and duration of use. ACOG 2007, Poster Presentation.
44. IMS MIDAS, Worldbank Population 2010 EU29.
45. Bakker DJ, de Jong-van den Berg LT, Fokkema MR. Controlled study on folate status following folic acid supplementation and discontinuation in women of child-bearing age. *Ann Clin Biochem* 2009;46:231–234.
46. van Eijsden M, Smits LJ, van der Wal MF, Bonsel GJ. Association between short interpregnancy intervals and term birth weight: the role of folate depletion. *Am J Clin Nutr* 2008;88:147–153.
47. Barnhart KT, Schreiber CA. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives. *Fertil Steril* 2009;91:659–663.
48. Cronin M, Schellschmidt I, Dinger J. Rate of pregnancy after using drospirenone and other progestin-containing oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2009;114:616–622.
49. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–497.
50. Oakley D, Sereika S, Bogue EL. Oral contraceptive pill use after an initial visit to a family planning clinic. *Fam Plann Perspect* 1991;23:150–154.
51. Smith JD, Oakley D. Why do women miss oral contraceptive pills? An analysis of women's self-described reasons for missed pills. *J Midwifery Womens Health* 2005;50:380–385.
52. Center for Disease Control and Prevention. Use of dietary supplements containing folic acid among women of childbearing age – United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:955–8. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5438a4.htm>. Accessed on 28 February 2010.
53. Inskip HM, Crozier SR, Godfrey KM, Borland SE, Cooper C, Robinson SM; Southampton Women's Survey Study Group. Women's compliance with nutrition and lifestyle recommendations before pregnancy: general population cohort study. *BMJ* 2009;338:b481.
54. Pashley S, O'Donoghue MF. The safety of anti-epileptic drug regimens: a qualitative study of factors determining the success of counselling women before conception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2009;35:153–156.
55. Osterhues A, Holzgreve W, Michels KB. Shall we put the world on folate? *Lancet* 2009;374:959–961.
56. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Advisory Committee for Reproductive Health drugs meeting. Summary minutes, 15 December 2003. Available at: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/minutes/4002M1_Final.htm. Accessed on 28 February 2010.

ענת אילוז עו"ד

מאת:
נשלח:
אל:
נושא:
קבצים מצורפים:

ליזי דיין-עופר בשם חוק חופש המידע
יום שני 23 נובמבר 2015 09:56

FW: בקשת מידע - 131842

תדריך למתן חומצה פולית לנשים בגיל הפוריות אוגוסט mdi.2000

שלום,

במענה לפנייתך, מצ"ב התדריך המבוקש.

בברכה,

ליזי עופר
חוק חופש המידע
אגף שירות



משרד
הבריאות
להתייעלות בריאות יוחד



מדינת ישראל
STATE OF ISRAEL

MINISTRY OF HEALTH
PUBLIC HEALTH SERVICES
MOTHER CHILD & ADOLESCENT HEALTH DEPARTMENT
JERUSALEM

משרד הבריאות
ו/או בריאות הציבור
המחלקה לאם לילד ולמתבגר
ירושלים

ז' אב תש"ס
08 אוגוסט 2000

2/1/14 - 303 א'

אל: הנהלות לשכות הבריאות המחוזיות / נפתיות

הנדון: תדריך למתן חומצה פולית לאישה בגיל הפוריות ובהריון

מצורף תדריך למתן חומצה פולית לאישה בגיל הפוריות ובהריון.

התדריך נכתב בעזרתן של: גבי נירה ברעם, ס/אחות מפקחות הסיעוד בבריאות הציבור וגבי מירי חריגמן מחמחלקה לאם, לילד ולמתבגר, ופרופ' יואל זלוטוגורא מנהל המחלקה לגנטיקה קהילתית.

התדריך נועד לשימוש לרופאים, ולאחיות בריאות הציבור, כמנחה למתן תוסף חומצה פולית לנשים.

יש להעביר התדריך לכל ספקי שירותי "טיפות חלב" באזורכם.

בברכה

י.א.לי
פרופ' יונה אמיתי
מנהל המחלקה
לאם לילד ולמתבגר

העתק:
המנהל הכללי
המשנה למנכ"ל
סמנכ"ל לחסברה ויחסים בינלאומיים
ראש שירותי בריאות הציבור
אחות מפקחות ראשית בבריאות הציבור
רופאי מחוזות ונפות
אחיות מפקחות מחוזיות ונפתיות
ראש מינהל רפואה
מנהלי המחלקות המקצועיות בשירותי בריאות הציבור
מנהל המחלקה לרפואה קהילתית

מדינת ישראל - משרד הבריאות	
שירותי בריאות הציבור	
תדריכים לבצוע פעולות רפואיות סיעודיות	
שם התדריך: תדריך למתן חומצה פולית לנשים בגיל הפוריות ובהריון	סמולין: נוהל לטיפול באשה גרה ובאשה בגיל המזדקנות - דצמבר 1993
תדריך קודם מתאריך: 13 ביולי 1999	תדריך מעודכן: 8 אוגוסט 2000

1. כללי:

התדריך עוסק במתן תוסף חומצה פולית לנשים בתקופת הפוריות, בדגש על התקופה שלפני כניסתן להריון ועד סוף ההריון, ונועד להנחות את המטפלים בנשים בתקופת הפוריות בכלל ובתקופה שלפני ההריון ובעת ההריון בפרט.

2. מטרות

- 2.1 הקטנת הסיכון ללידה של תינוקות הסובלים ממומים מולדים ובעיקר מומים פתוחים בתעלת השדרה (N.T.D) ע"י מתן תוסף חומצה פולית לנשים לפני ההריון ועד סוף הטרימסטר הראשון.
- 2.2 שמירה על רמה אופטימלית של חומצה פולית למניעת אנמיה.
- 2.3 פירוט אופן השימוש בחומצה הפולית לכל אישה אשר מתכננת הריון ולנשים בעת ההריון; במינון ובזמן המתאימים.
- 2.4 העלאת המודעות בקרב כלל הנשים לנטילת חומצה פולית בתקופה המתאימה.

3. עקרונות

- 3.1 העברת המידע לנשים בגיל הפוריות על הצורך להתחיל בטיפול בחומצה פולית בזמן ובמינון המתאימים.
- 3.2 הכנת האישה לקראת ההריון ע"י הסברה פרטנית באמצעים של הינוך לבריאות.
- 3.3 פעילות ליישוג הסברה ועידוד לנטילת חומצה פולית על פי התדריך.
- 3.4 התמלצה למינון תהיה בהתאם להשתייכות או לאי השתייכות האשה לקבוצת סיכון.

4. משתמשים (קהל היעד)

נשים בתקופת הפוריות בדגש על נשים המתכננות הריון, ונשים בהריון.

5. תלות התדריך

רופאים ואחיות בתחנות לבריאות המשפחה, במרפאות הראשוניות ובמרפאות החוץ של בתי החולים אשר מטפלים בנשים הרות ובנשים בגיל הפוריות סביב ההריון, במסגרות הציבוריות והפרטיות.

6. הגדרות, ופירוט השימוש

- 6.1 חומצה פולית (Folic Acid): ויטמין מקבוצת B הניתן כתוסף מזון.
- 6.2 המינון לנשים שאינן בקבוצת סיכון: 0.4 מ"ג של חומצה פולית ליום.
- ההנחיות למינון לנשים בקבוצת סיכון, מפורטות בסעיף 9.
- 6.3 משך הטיפול: תוסף חומצה פולית של 0.4 מ"ג ליום מומלץ לכל הנשים העשויות להרות, בדגש על התקופה של כ-3 חודשים לפני תחילת ההריון, ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.
- אצל נשים המשתמשות באמצעי מניעה - יש להקפיד על טיפול בחומצה פולית החל מחודש לפני הפסקת השימוש באמצעי המניעה (הפסקת נטילה של גלולות למניעת הריון, הוצאת דיאפרגמה או הוצאת התקן תוך רחמי - IUD), ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.

נערך ע"י: נירה ברעם מירי הרינגמן	אושר ע"י: פרופ' יונה אמיתי מנהל המחלקה לאם לילד ולמתבגר.	חתימה: 	עמוד 1 מתוך 2
-------------------------------------	---	--	---------------

מדינת ישראל
STATE OF ISRAEL

MINISTRY OF HEALTH
PUBLIC HEALTH SERVICES
MOTHER CHILD & ADOLESCENT HEALTH DEPARTMENT
JERUSALEM

משרד הבריאות
יחידת בריאות הציבור
המחלקה לאם לילד ולמתבגר
ירושלים

ז' אב תש"ס
08 אוגוסט 2000

2/1/14 - 303 א'

אל: הנהלות לשכות הבריאות המחוזיות / נפתיות

הנדון: תדריך למתן חומצה פולית לנשים בגיל הפוריות ובהריון

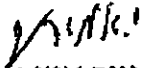
מצורף תדריך למתן חומצה פולית לאישה בגיל הפוריות ובהריון.

התדריך נכתב בעזרתן של: גבי נירה ברעם, ס/אחות מפקחת הסיעוד בבריאות הציבור וגבי מירי הריגמן מחמחלקה לאם, לילד ולמתבגר, ופרופ' יואל זלוטוגורה מנהל המחלקה לגנטיקה קהילתית.

התדריך נועד לשימוש לרופאים, ולאחיות בריאות הציבור, כמנחה למתן תוסף חומצה פולית לנשים.

יש להעביר התדריך לכל ספקי שירותי "טיפות חלב" באזורכם.

בברכה


פרופ' יונה אמיתי
מנהל המחלקה
לאם לילד ולמתבגר

העתק:
המנהל הכללי
המשנה למנכ"ל
סמנכ"ל לחסברה ויחסים בינלאומיים
ראש שירותי בריאות הציבור
אחות מפקחת ראשית בבריאות הציבור
רופאי מחוזות ונפות
אחיות מפקחות מחוזיות ונפתיות
ראש מינהל רפואה
מנהלי המחלקות המקצועיות בשירותי בריאות הציבור
מנהל המחלקה לרפואה קהילתית

מדינת ישראל
STATE OF ISRAEL

MINISTRY OF HEALTH
PUBLIC HEALTH SERVICES
MOTHER CHILD & ADOLESCENT HEALTH DEPARTMENT
JERUSALEM

משרד הבריאות
שרותי בריאות הציבור
המחלקה לאם לילד ולמתבגר
ירושלים

אחראי על התפתחות הילד ושיקומו
מנהלת אגף לרוקחות
עיריית תל אביב - האגף לרפואה ציבורית
עיריית ירושלים - שרותי בריאות הציבור
היועץ המשפטי
דובר משרד הבריאות
אגף חסיעות
האגף לרפואה כללית
מנהלת תחום רישום ומידע רפואי
מנהל המרכז הלאומי לבקורת מחלות
ראש חטיבת שירותי הקהילה - קופ"ח כללית
מנהלי האגפים הרפואיים - קופות החולים
מרכזת המועצות הלאומיות
דיאטנית ראשית

20, KING DAVID ST.
P.O.B 1176, JERUSALEM 91010

Tel. 02-6228888-6228836/7 טל.
פקס 02-6258136

רח' דוד המלך 20
ת.ד. 1176, ירושלים 91010

מדינת ישראל - משרד הבריאות	
שירותי בריאות הציבור	
תדריכים לביצוע מעלות רפואיות סטנדרטיות	
שם התדריך: תדריך למתן חומצה פולית לנשים בגיל הפוריות ובהריון	סמוכין: נוהל לטיפול באשה נרה ובאשה בגיל הפוריות - דצמבר 1993
תדריך קודם מתאריך: 13 ביולי 1999	תדריך מעודכן: 8 אוגוסט 2000

1. כללי:

התדריך עוסק במתן תוסף חומצה פולית לנשים בתקופת הפוריות, בדגש על התקופה שלפני כניסתן להריון ועד סוף ההריון, ונועד להנחות את המטפלים בנשים בתקופת הפוריות בכלל ובתקופה שלפני ההריון ובעת ההריון בפרט.

2. מטרות

- 2.1 הקטנת הסיכון ללידה של תינוקות הסובלים ממומים מולדים ובעיקר מומים פתוחים בתעלת השדרה (N.T.D) ע"י מתן תוסף חומצה פולית לנשים לפני ההריון ועד סוף הטרימסטר הראשון.
- 2.2 שמירה על רמה אופטימלית של חומצה פולית למניעת אנמיה.
- 2.3 פירוט אופן השימוש בחומצה הפולית לכל אישה אשר מתכננת הריון ולנשים בעת ההריון; במינון ובזמן המתאימים.
- 2.4 העלאת המודעות בקרב כלל הנשים לנטילת חומצה פולית בתקופה המתאימה.

3. עקרונות

- 3.1 העברת המידע לנשים בגיל הפוריות על הצורך להתחיל בטיפול בחומצה פולית בזמן ובמינון המתאימים.
- 3.2 הכנת האישה לקראת ההריון ע"י הסברה פרטנית באמצעים של חינוך לבריאות.
- 3.3 פעילות ליישום הסברה ועידוד לנטילת חומצה פולית על פי התדריך.
- 3.4 התמלצה למינון ונהיה בהתאם להשתייכות או לאי השתייכות האשה לקבוצת סיכון.

4. משתמשים (קהל היעד)

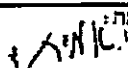
נשים בתקופת הפוריות בדגש על נשים המתכננות הריון, ונשים בהריון.

5. חלות התדריך

רופאים ואחיות בתחנות לבריאות המשפחה, במרפאות הראשוניות ובמרפאות החוץ של בתי החולים אשר מטפלים בנשים הרות ובנשים בגיל הפוריות סביב הריון, במסגרות הציבוריות, והפרטיות.

6. הגדרות, ופירוט השימוש

- 6.1 חומצה פולית (Folic Acid): ויטמין מקבוצת B הניתן כתוסף מזון.
- 6.2 המינון לנשים שאינן בקבוצת סיכון: 0.4 מ"ג של חומצה פולית ליום.
- ההנחיות למינון לנשים בקבוצת סיכון, מפורטות בסעיף 9.
- 6.3 משך הטיפול: תוסף חומצה פולית של 0.4 מ"ג ליום מומלץ לכל הנשים העשויות להרות, בדגש על התקופה של כ- 3 חודשים לפני תחילת ההריון, ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.
- אצל נשים המשתמשות באמצעי מניעה - יש להקפיד על טיפול בחומצה פולית החל מחודש לפני הפסקת השימוש באמצעי מניעה (הפסקת נטילה של גלולות למניעת הריון, הוצאת דיאפרגמה או הוצאת התקן תוך רחמי - IUD), ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון.

נערך ע"י: נירה ברעם מירי הריוגמן	אושר ע"י: פרופ' יונה אמיתי, מנהל מחלקה לאם לילד ולמתבגר.	חתימה: 	עמוד 1 מתוך 2
-------------------------------------	--	--	---------------

מדינת ישראל - משרד הבריאות שירותי בריאות הציבור	
תדריכים לביצוע פעולות רפואיות סועדות	
שם התדריך: תדריך למתן חומצה פולית לנשים בגיל הפוריות ובהריון	סמכות: נוהל לטיפול באשה הרה ובאשה בגיל הפוריות - דצמבר 1993
תדריך קודם מתאריך: 13 ביולי 1999	תדריך מעודכן: 8 אוגוסט 2000

6.4 המשך הטיפול בחומצה פולית מתחילת החודש הרביעי להריון: יש לעבור לטיפול בתכשיר משולב של ברזל (100 מ"ג) וחומצה פולית (0.5 מ"ג) עד סוף ההריון (על פי תדריך למתן תוסף ברזל וחומצה פולית אישה הרה מ- 13 ביולי 1999).

7. ביסוס משפטי

התדריך מעדכן את האמור בסעיף 7.2.2 בנוהל מתן שירותי בריאות לאישה ההרה, דצמבר 1993, שירותי בריאות הציבור, וכן את האמור בתדריך למתן תוסף ברזל וחומצה פולית אישה הרה מ- 13 ביולי 1999.

8. השיטה

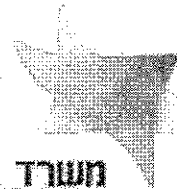
- 8.1 ידיעת התדריך על כל פרטיו.
- 8.2 ביצוע פעולות יישוג והסברה לנשים בתקופת הפוריות להעלאת מודעותן לחשיבות הטיפול בחומצה פולית.
- 8.3 חדרכת הנשים בגיל הפוריות על חשיבות נטילת החומצה הפולית בדגש על שלושת החודשים שלפני ההריון ובמהלך ההריון.
- 8.4 האישה תודרך כי יש לקחת את החומצה הפולית ללא תלות בכמות החומצה הפולית הנמצאת במזון אותו היא אוכלת.
- 8.5 בביקור טרום הריוני ובביקורים השגרתיים במעקב ההריון בתחנה, ירשם המידע הבא ברשומה של האישה אם אינה בהריון, וכן ברשומת בריאות האישה בדף "ירשום שוטף", אם האישה בהריון.
- 8.5.1 מועד תחילת הטיפול בחומצה פולית: במידה והאישה לא מקבלת יש לציין זאת.
- 8.5.2 שם התכשיר והמינון שמקבלת האישה.
- 8.5.3 האם התכשיר נלקח באופן סדיר כל התקופה המומלצת.

9 הנחיות לטיפול בחומצה פולית בנשים הנמצאות בקבוצת סיכון:

הגדרות ופירוט השימוש:

- 9.1 נשים בקבוצת סיכון, על פי ייעוץ גנטי ב- 3 הקבוצות הבאות:
 - 9.1.1 נשים שילדו תינוק עם מום פתוח בתעלת השידרה (Neural Tube Defect) (NTD).
 - 9.1.2 נשים שהיו עובר עם מום זה והריון הופסק.
 - 9.1.3 נשים שיש להן תולדות של מום זה במשפחתן.
- 9.2 המינון לנשים הנמצאות בקבוצת סיכון:
 - 9.2.1 ככלל, בתקופת הפוריות המנה המומלצת של חומצה פולית היא 0.4 ליום.
 - 9.2.2 בתקופה של כחודש לפני תחילת ההריון ובמשך שלושת החודשים הראשונים להריון - המנה המומלצת של חומצה פולית היא 4 מ"ג או 5 מ"ג בהתאם לתכשיר הקיים.
 - 9.2.3 המשך הטיפול בחומצה פולית מתחילת החודש הרביעי להריון: יש לעבור לטיפול בתכשיר משולב של ברזל (100 מ"ג) וחומצה פולית (0.5 מ"ג) עד סוף ההריון (על פי תדריך למתן תוסף ברזל וחומצה פולית אישה הרה מ- 13 ביולי 1999).

נערך ע"י: נירה ברעם מירי חרינגמן	אושר ע"י: פרופ' יונה אמיתי, מנהל המחלקה לאם לילד ולמתבגר.	תזמין: [חתימה]	עמוד 2 מתוך 2
-------------------------------------	---	-------------------	---------------



חטיבת הבריאות
האגף להבטחת איכות | תחום פניות ותלונות הציבור
Public Inquiries

משרד
הבריאות
מחלקת בריאות הציבור

ב' באב, התשע"ג
09 יולי 2013
סימוכין: 39017313
מס' פניה: 09000113
ליווידין-עמר
(כתשובתך ציין מספר פניה)

לכבוד

הנדון: בקשת מידע במסגרת חוק חופש המידע – חומצה פולית
הריני לאשר קבלת מכתבך בנושא שבנדון.
בכדי לקבל את המידע המבוקש יש באפשרותך לפנות לאתר האינטרנט של משרד הבריאות בכתובת www.health.gov.il ולאתר שם את המידע, תחת חיפוש כללי לרשום חומצה פולית ותקבלי מידע נרחב בנושא.
מצ"ב קישור:

<http://www.health.gov.il/SearchResults/Pages/GlobalSearch1.aspx>

במידה ואינך מאתרת את המידע האמור יש באפשרותך לפנות אלינו במסגרת חוק חופש המידע ואנו נאתר אותו עבורך, לאחר תשלום אגרת בקשה.

בכבוד רב

נעמי לבני
מנהלת האגף להבטחת איכות
וממונה על חוק חופש המידע