Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Baumgartner C

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2023; 24 (2), 64-65

Homepage:

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung
DGNC
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie
© Westend61; naka – stock.adobe.com
2025
1.–4. Juni
HANNOVER
www.dgnc-kongress.de
Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie
64. JAHRESTAGUNG
der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie
10.–13. Juni 2026
Würzburg

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

C. Baumgartner

Cancer Risk in Children of Mothers With Epilepsy and High-Dose Folic Acid Use During Pregnancy

Vegrim et al. JAMA Neurol 2022; 79: 1130–8

Abstract

Importance: Women with epilepsy are recommended high doses of folic acid before and during pregnancy owing to risk of congenital anomalies associated with antiseizure medications. Whether prenatal exposure to high-dose folic acid is associated with increases in the risk of childhood cancer is unknown.

Objective: To assess whether high-dose folic acid supplementation in mothers with epilepsy is associated with childhood cancer.

Design, Setting, and Participants: Observational cohort study conducted with nationwide registers in Denmark, Norway, and Sweden from 1997 to 2017. Analyses were performed during January 10, 2022, to January 31, 2022. Mother-child pairs were identified in medical birth registers and linked with information from patient, prescription, and cancer registers, as well as with sociodemographic information from statistical agencies, and were categorized by maternal diagnosis of epilepsy. The study population consisted of 3 379 171 children after exclusion of 126 711 children because of stillbirth or missing or erroneous values on important covariates.

Exposures: Maternal prescription fills for high-dose folic acid tablets (1 mg daily) between 90 days before pregnancy start and birth.

Main Outcomes and Measures: First onset of childhood cancer at younger than 20 years. Cox proportional hazards models were used to calculate adjusted hazard ratios with corresponding 95%CIs, adjusted for potential confounders. Cumulative incidence at aged 20 years was used as a measure of absolute risk.

Results: The median age at the end of follow-up in the study population of 3 379 171 children was 7.3 years (IQR, 3.5–10.9 years). Among the 27 784 children (51.4% male) born to mothers with epilepsy, 5934 (21.4%) were exposed to high-dose folic acid (mean dose, 4.3 mg), with 18 exposed cancer cases compared with 29 unexposed, producing an adjusted hazard ratio of 2.7 (95% CI, 1.2–6.3), absolute risk if exposed of 1.4% (95% CI, 0.5–3.6%), and absolute risk if unexposed of 0.6% (95% CI, 0.3–1.1%). In children of mothers without epilepsy, 46 646 (1.4%) were exposed to high-dose folic acid (mean dose, 2.9 mg), with 69 exposed and 4927 unexposed cancer cases and an adjusted hazard ratio of 1.1 (95% CI, 0.9–1.4; absolute risk, 0.4% [95% CI, 0.3–0.5%]). There was no association between children born to mothers with epilepsy who were prenatally exposed to antiseizure medications, but not high-dose folic acid, and an increased risk of cancer (absolute risk, 0.6%; 95% CI, 0.2–1.3%).

Conclusions and Relevance: Prenatal exposure to high-dose folic acid was associated with increased risk of cancer in children of mothers with epilepsy.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Bei Frauen mit Epilepsie wird die Einnahme von hohen Dosen von Folsäure (bis zu 5 mg pro Tag) vor und während eine Schwangerschaft empfohlen, um so das Risiko für kongenitale Missbildungen bei Exposition gegenüber anfallssuppressiven Medikamenten während der Schwangerschaft zu reduzieren [1]. Diese Empfehlung entspricht auch den derzeit noch gültigen Leitlinien der Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Neurologie [2].

Folsäure ist eine wichtiges Vitamin für die Nukleinsäure-Synthese und -Reparatur. Generell reduziert die Gabe von 0,4–0,8 mg Folsäure während der Schwangerschaft bei allen Frauen das Risiko für Neuralrohrdefekte [3]. Allerdings ergeben sich bei der Folsäuregabe auf Grund einer veränderten DNA-Methylierung mögliche Bedenken bezüglich eines erhöhten Malignomrisikos [4, 5]. Umgekehrt kann auch ein Folatmangel die DNA-Synthese und -Reparatur beeinträchtigen und dadurch das Malignomrisiko erhöhen [6]. Obwohl Malignome die zweithäufigste Todesursache im Kindesalter darstellen, sind – abgesehen von Strahlenexposition, Chemotherapie und einem hohen Alter der Mutter – nur wenige Risikofaktoren bekannt [7]. Insbesondere ist wenig hinsichtlich des Malignomrisikos bei hochdosierter Folsäuregabe (≥ 1 mg/Tag) während der Schwangerschaft bekannt.

In die vorliegende beobachtende Kohortenstudie wurden mittels landesweiter Register aus Dänemark, Norwegen und Schweden 3,379.171 Kinder eingeschlossen [8]. Das mediane Alter am Ende der Beobachtungszeit betrug 7,3 Jahre. Von den 27.784 Kindern (51,4 % davon männlich), die von Frauen mit Epilepsie geboren wurden, waren 5934 (21,4 %) während der Schwangerschaft gegenüber einer hochdosierten Folsäuretherapie (mittlere Dosis 4,3 mg) exponiert worden. Bei den exponierten Kindern traten 18 Malignome auf, bei den nicht-exponierten Kindern 29 Malignome, entsprechend einem adjustierten Hazard Ratio von 2,7 (95 %-iges Konfidenzintervall 1,2–6,3), sowie einem absoluten Risiko von 1,4 % (95 %-iges Konfidenzintervall 0,5–3,6 %) bei den exponierten Kindern versus einem absoluten Risiko von 0,6 % (95 %-iges Konfidenzintervall 0,3–1,1 %) bei den nicht exponierten Kindern. Bei Kindern von Müttern ohne Epilepsie wurden 46.646 (1,4 %) gegenüber einer hochdosierten Folsäuretherapie (mittlere Dosis 2,9 mg) exponiert, wobei bei 69 exponierten und bei 4927 nicht exponierten Kindern Malignome auftraten, entsprechend einem adjustierten Hazard Ratio von 1,1 (95 %-iges Konfidenzintervall 0,9–1,4; absolutes Risiko 0,4 % [95 %-iges Konfidenzintervall 0,3–0,5 %]). Bei Kindern von Frauen mit Epilepsie, die eine anfallssuppressive Therapie, aber keine hochdosierte Folsäuretherapie erhielten, zeigte sich kein erhöhtes Malignomrisiko (absolutes Risiko 0,6 % (95 %-iges Konfidenzintervall 0,2–1,3 %).

Zusammenfassend war somit eine hochdosierte Folsäuretherapie vor und während der Schwangerschaft bei Kindern von Frauen mit Epilepsie mit einem erhöhten Malignomsrisiko assoziiert, nicht jedoch bei Frauen ohne Epilepsie.

Diese bahnbrechende, herausragende Studie an einem extrem großen Kollektiv muss zu einer Neubeurteilung der hochdosierten Folsäuregabe bei Frauen mit Epilepsie führen. In den demnächst erscheinenden neuen Leitlinien der Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Neurologie wurden diese Erkenntnisse bereits umgesetzt: Es wird nunmehr eine Folsäuredosis von unter 1 mg pro Tag empfohlen.

Literatur:

1. Tomson T, Battino D, Bromley R et al. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. Epileptic Disord 2019; 21: 497–517.

2. Bast T, Bauer J, Berkenfeld R et al. Erster epileptische Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. Akt Neurol 2017; 44: 603–36.

3. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327: 1832–5.

4. Ebbing M, Bønaa KH, Nygård O et al. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. JAMA 2009; 302: 2119–26.

5. Newman AC, Maddocks ODK. One-carbon metabolism in cancer. Br J Cancer 2017; 116: 1499–504.

6. Pieroth R, Paver S, Day S et al. Folate and its impact on cancer risk. Curr Nutr Rep 2018; 7: 70–84.

7. Bhattacharya S, Beasley M, Pang D et al. Maternal and perinatal risk factors for childhood cancer: record linkage study. BMJ Open 2014; 4: e003656.

8. Vegrim HM, Dreier JW, Alvestad S et al. Cancer risk in children of mothers with epilepsy and high-dose folic acid use during pregnancy. JAMA Neurol 2022; 79: 1130–8.

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Prof. DI Dr. Christoph Baumgartner
Neurologische Abteilung, Klinik Hietzing
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie
Medizinische Fakultät, Sigmund Freud-Privatuniversität
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-mail: christoph.baumgartner@gesundheitsverbund.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**