

Perikoncepcionális egészség és a veleszületett rendellenességek prevenciója – Nemzetközi kitekintés

Siffel Csaba, MD, PhD

National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities,
Centers for Disease Control and Prevention
Atlanta, Georgia, U.S.A.

E-mail: csiffel@cdc.gov

*Konferencia a Perikoncepcionális Egészségről és a
Veleszületett Rendellenességek Megelőzéséről
Szeged, 2010. június 10-11.*



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™





SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Csecsemőhalálozás

- Gyakorisága: USA: 6,3‰; EU: 4,6‰
- Jó indikátor egy adott ország lakosságának egészségi állapotára és fejlettségi szintjére nézve
- Csökkenő tendenciát mutat világszerte, azonban számos országban változatlanul magas

U.S. infant survival lags, report finds

By **LINDSEY TANNER**
Associated Press

Chicago — America may be the world's superpower, but its survival rate for newborn babies ranks near the bottom among modern nations, better only than Latvia.

Among 33 industrialized nations, the United States is tied with Hungary, Malta, Poland and Slovakia with a death rate of nearly 5 per 1,000 babies, according to a new report. Latvia's rate is 6 per 1,000.

(U.S. is the wealthiest

a country that prides itself on having such advanced medical care and developing new technology ... and new approaches to treating illness. But at the same time not everybody has access to those new technologies," said Dr. Mark Schuster, a Rand Co. researcher and pediatrician with the University of California, Los Angeles.

In the analysis of global infant mortality, Japan had the lowest newborn death rate, 1.8 per 1,000 and four countries tied for second place with 2 per 1,000 — the Czech Republic

other industrialized countries, making it more challenging to provide culturally appropriate health care.

About half a million U.S. babies are born prematurely each year, data show. African-American babies are twice as likely as white infants to be premature, to have a low birth weight, and to die at birth, according to Save the Children.

While the gaps for infants and mothers contrast sharply with the nation's image as a world leader, Emory University health policy expert Ken

AJC, 2006



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



India's baby death rate world highest

By Savita Varma in New Delhi

IF THE future of a country is its children, India has serious cause for concern. Two million children below the age of five die every year in India, giving it the dubious distinction of being the country with the highest number of such deaths.

The shocking statistics have been compiled by Save the Children, a child rights group, in a report being released on Monday.

The report says over four lakh of our newborn die within 24 hours of birth, again the highest figure in the world. Globally, this figure is two million.

India accounts for one-fifth of newborn deaths, those dying within a month of birth, and also has one-third of the world's undernourished children. In short, despite its commendable economic growth in the past decade, the country has made little progress in controlling child mortality.

"Nearly a decade of high economic growth has not translated into improved healthcare and nutrition for the majority of children," the report says. This is when these deaths could be easily prevented with low-cost interventions.

The child mortality rate — the number of deaths in every 1,000 children below five years of age — in India was 117 in 1990. In 2007, this number had gone down to 72. The country's Millennium Development

Two million Indian kids below 5 die every year

Goals (MDG) target for 2015 is 38. While our average annual rate of reduction in child mortality is only 2.9, it has to be 7.6 if the MDG is to be attained.

According to the report, India's child mortality rate is worse than that of its less-developed neighbours — Bangladesh's rate is 61 while Sri Lanka's is 21.

Not surprisingly, these rates are not the same within India. There are huge differences among various states, income groups, tribal groups and castes. For example, the under-five mortality rate in Kerala is 16 per 1,000 live births. It is 20 in Goa, 96 in Uttar Pradesh, 94 in Madhya Pradesh, and



Over four lakh babies in India die within 24 hours of their birth every year.

HARD FACTS IN FIGURES

68 low & middle income countries account for 97% of all child deaths

22 is China's child mortality rate and its MDG for 2015 is **15**

55 is Nepal's rate and its MDG for 2015 is **47**

85 in Rajasthan.

Across the country, the under-five mortality rate for those earning the lowest is 92, while it is 33 among the highest earners.

According to a paper published in the *Institute of Development Studies Bulletin*, child mortality rates among the Scheduled Castes, Scheduled Tribes and Other Backward Classes are 33 to 100 per cent higher than in other categories. While the mortality rate of

43 is Pakistan's MDG for 2015, but its current rate is almost **90**

5 is UK's current child mortality rate while it is seven in the US

21 is Sri Lanka's rate while it's **61** in Bangladesh

children under five years of age is 88.1 for SCs, 95.7 for STs and 72.8 for OBCs, it is 59.2 for other castes.

Fortunately, these deaths are not random events beyond control. "To a great extent, they are the outcome of policy and political choices," the report says. The fact that India ranks 171 out of 175 countries in the world in public health spending speaks for itself.

"Four countries such as Nepal, Bangladesh, Peru

and the Philippines that are on track to meet the MDG target explode the myth that the costs of reducing newborn and child mortality are high. In India, Maharashtra has shown low-cost home-based child care could reduce neonatal mortality by up to 70 per cent," Thomas Chandy, chief executive officer, Save the Children, said.

The global economic and food crises are also affecting children's survival.

India accounts for 1/5 newborn deaths

A.M. Khan, professor of social sciences at the National Institute of Health and Family Welfare, said India was far behind in almost all health indices such as maternal mortality and total fertility rate. But within the country, there is a North-South divide. Two-three states in the North are polluting the entire statistics, he said.



CDC

Mail Today, New Delhi, Monday, October 5, 2009

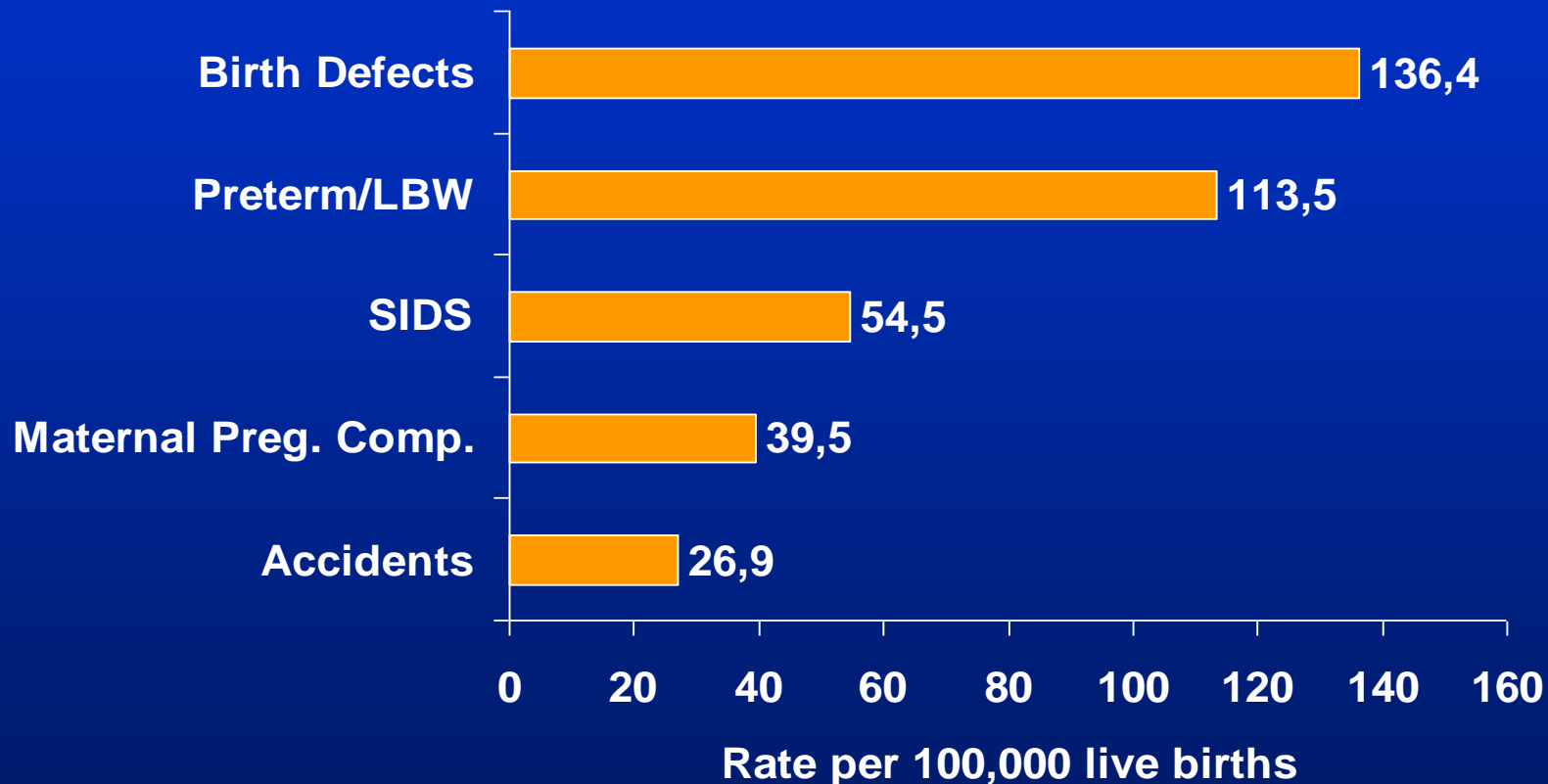
SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Terhesség kimenetele - gondozás

- A fejlett országokban a veleszületett rendellenességek a csecsemőhalálozási ranglistán általában az első helyen szerepelnek



Csecsemőhalálozás öt vezető haláloka – USA, 2006



National Vital Statistics Reports, Vol. 57, No. 14, April 17, 2009



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Terhesség kimenetele - gondozás

- A fejlett országokban a veleszületett rendellenességek a csecsemőhalálzási ranglistán általában az első helyen szerepelnek
- Nők terhesség előtti egészségi állapotának javítása a terhesség kimenetelét pozitívan befolyásolja
- A fókusz sokáig a korai prenatális gondozáson volt, de ez nem teszi lehetővé számos fejlődési rendellenesség megelőzését
 - ◆ Organogenezis a fogamzást követően rövid időn belül befejeződik

Prekoncepcionális egészség és gondozás

- Anya és gyermek egészség és gondozás bővítése a prekoncepcionális egészséggel
- Anya egészségi állapotának javítása terhesség előtt csökkenti
 - ◆ Terhességi komplikációkat
 - ◆ Veleszületett rendellenességek gyakoriságát
 - ◆ Magzati veszteségeket
 - ◆ Kis súlyú születések számát
 - ◆ Koraszülések számát

Prekonceptcionális egészség és gondozás

- A WHO által definiált szexuális és reprodukciós egészség témája alá tartozik
- Konceptció nem új, de a gyakorlatban kevésbé került megvalósításra
- Pre- vagy perikonceptcionális intervenciós lehetőségek megelőzésre és kezelésre
 - ◆ krónikus és fertőző betegségek
 - ◆ anémia
 - ◆ diabetes
- Megfelelő családtervezés



Prekonceptcionális egészség és gondozás - KONSZENZUS

- Ajánlások
- Kockázati tényezők csökkentése
 - ◆ Táplálkozás
 - ◆ Egészségi állapot terhesség előtt
 - ◆ Fertőző betegségek
 - ◆ Környezeti ártalmak
 - ◆ Genetikai betegségek
 - ◆ Életkor
 - ◆ Ismeret hiánya --> Reprodukciós egészség nevelés

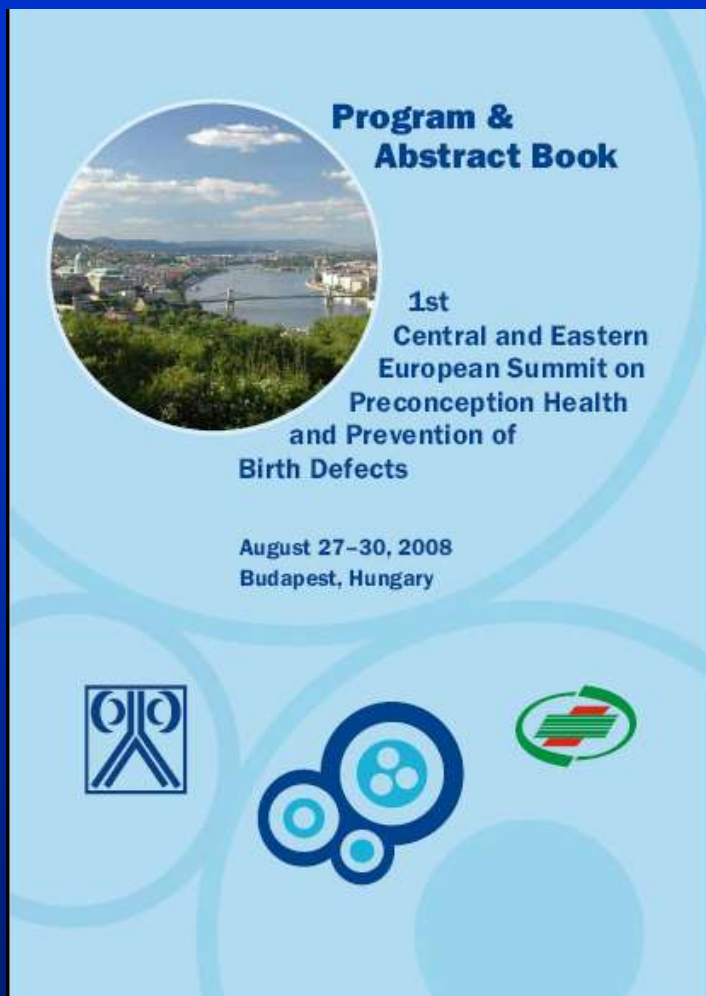


Prekoncepcionális egészség és gondozás - GYAKORLAT

- Konferenciák



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



Kutatás és Prevenció a Családért Alapítvány

www.kutatasesprevencio.hu

Támogatók:

CDC

March of Dimes Foundation

University of Alabama



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



**4TH INTERNATIONAL CONFERENCE
ON BIRTH DEFECTS & DISABILITIES
IN THE DEVELOPING WORLD**



**NEW DELHI, INDIA
OCT 4TH-7TH, 2009**



[Enter Website](#)

Sponsors



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Preconception Care and Preconception Health

... the best way to prevent birth defects ...



**1st
European
Congress
2010**

Brussels 6-9 October 2010

a multidisciplinary and multisectorial approach

www.one.be/preconceptionbrussels2010/



PCC & PCH

ONE



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Prekoncepcionális egészség és gondozás - GYAKORLAT

- Konferenciák
- Összetett (integrált) programok
 - ◆ Magyarország, Dél-Korea, Hong Kong, Belgium, Örményország, Olaszország
 - ◆ March of Dimes Global Program (Brazília, Kína, Libanon, Fülöp-szigetek)
- Fókuszált programok
 - ◆ WHO/UNICEF rubeola oltási kampány
 - ◆ Flour Fortification Initiative (Liszt Dúsítási Kezdeményezés)

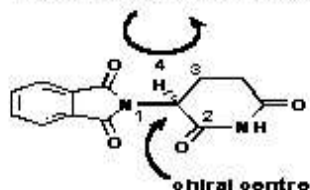


Contergan (Thalidomide)

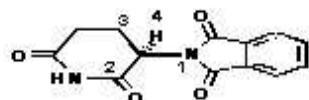
Thalidomide story ...

Marketed in early 60s to curing morning sickness in pregnant women

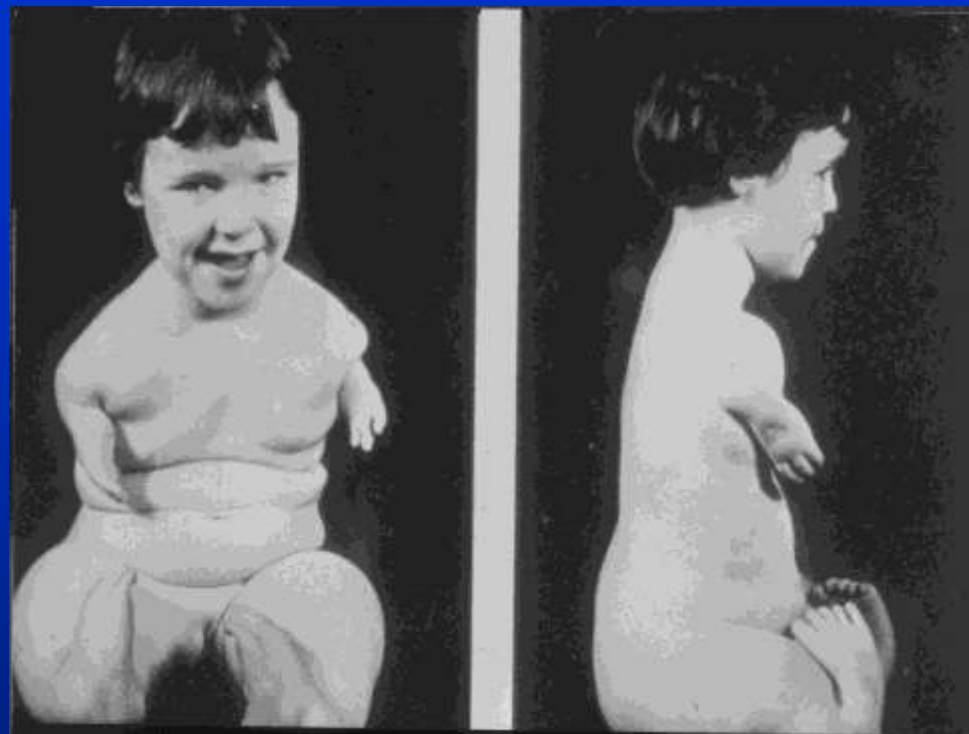
• sold as racemic mixture



- (*S*)-isomer
 - teratogen
 - causes birth defects



- (*R*)-isomer
 - sedative
 - cures morning sickness



**Widukind
Lenz**

1919-1995

Veleszületett rendellenességek

- Gyakoriságuk ~ 3-5%
- International Clearinghouse for Birth Defects and Surveillance and Research (ICBDSR)
- EUROCAT



Birth Defects Surveillance Worldwide



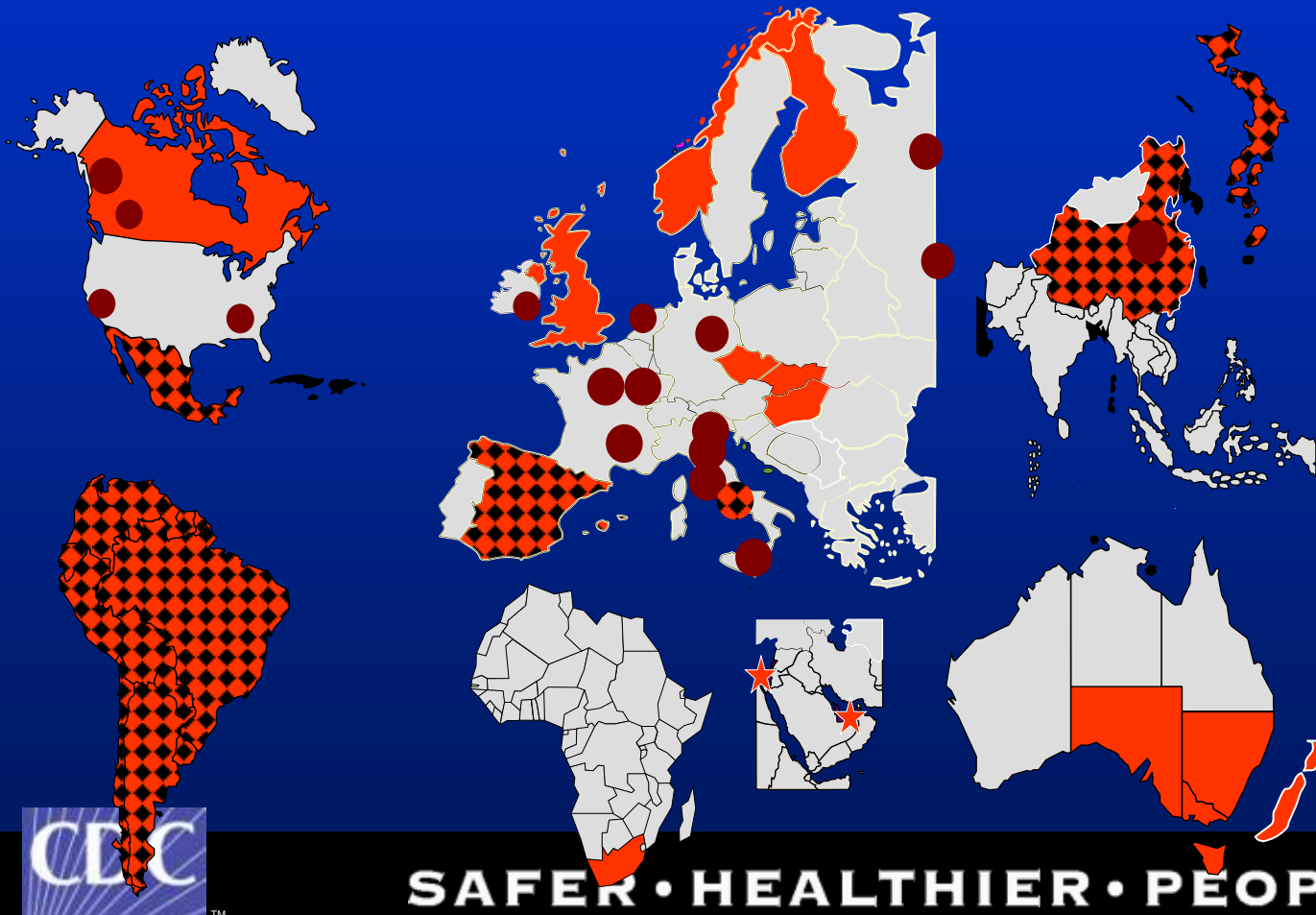
National, population based



Regional, population based



Hospital based



In 2008:
46 members



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



Latest News

36th Annual Meeting ICBDSR
On September 11, 2009 in Salt
Lake City
Abstract submission ([updated](#))
Calendar ([new](#))

Quarterly report 1/08

Poster - NBDPN meeting in
Nashville, feb. 2009

News Updates Archive



Welcome to ICBDSR

The mission of the **International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research** is to bring together birth defect programmes from around the world with the aim of conducting worldwide surveillance and research to prevent birth defects and to ameliorate their consequences.

SEARCH
OUR WEBSITE

Search

JOIN OUR NEWS MAILING
AND KEEP UPDATED

Enter your e-mail

Submit

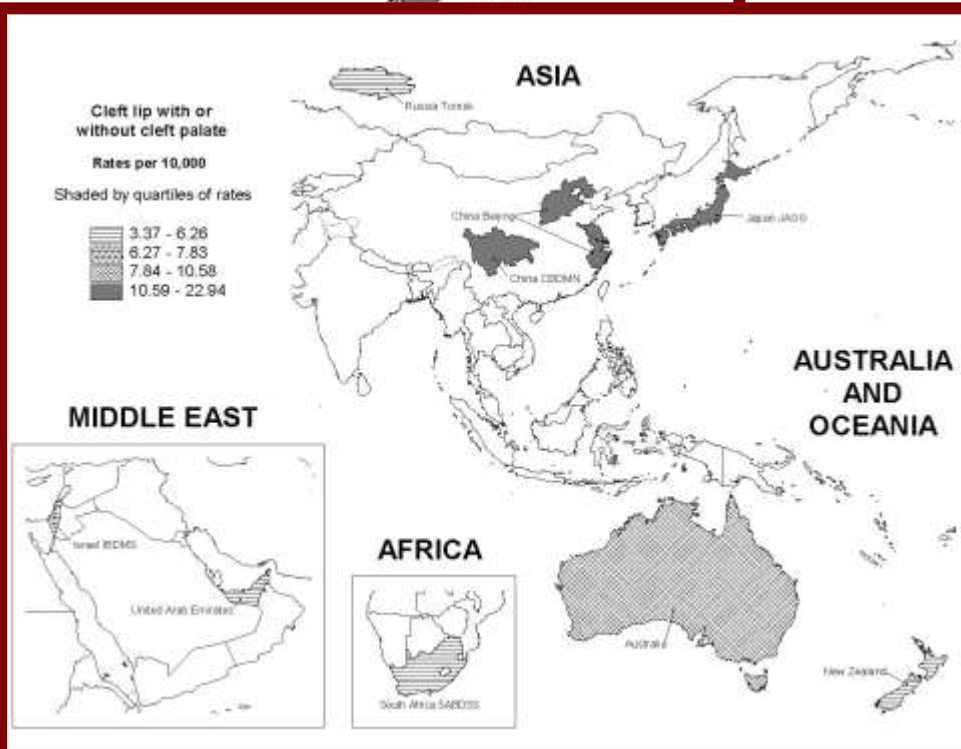
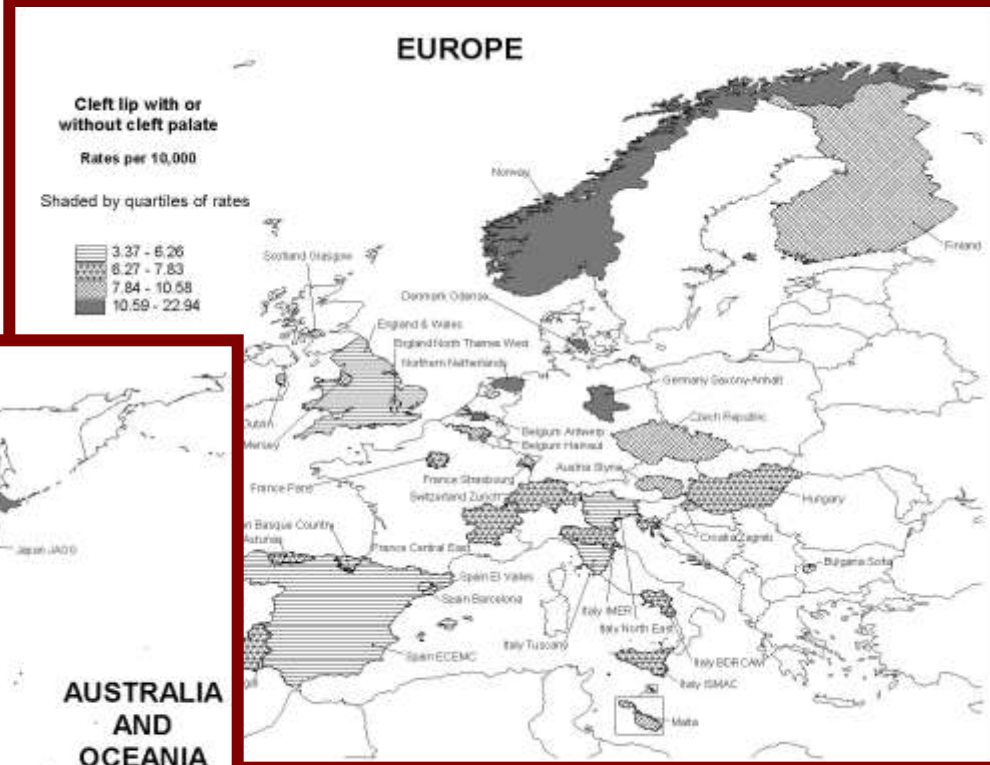
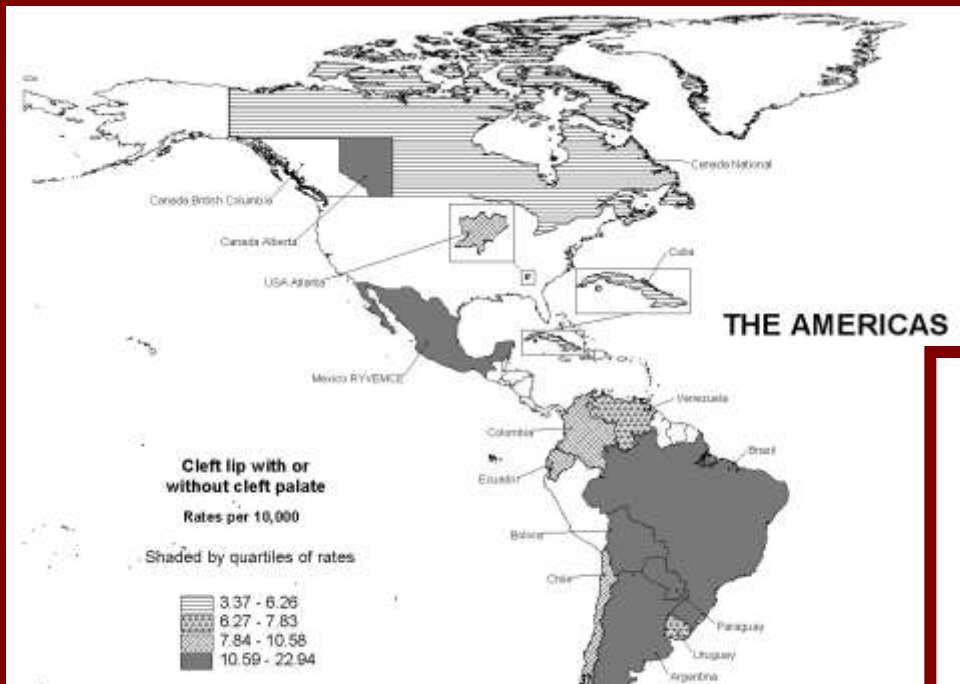
MEMBERS LOGIN

Username

.....

GO

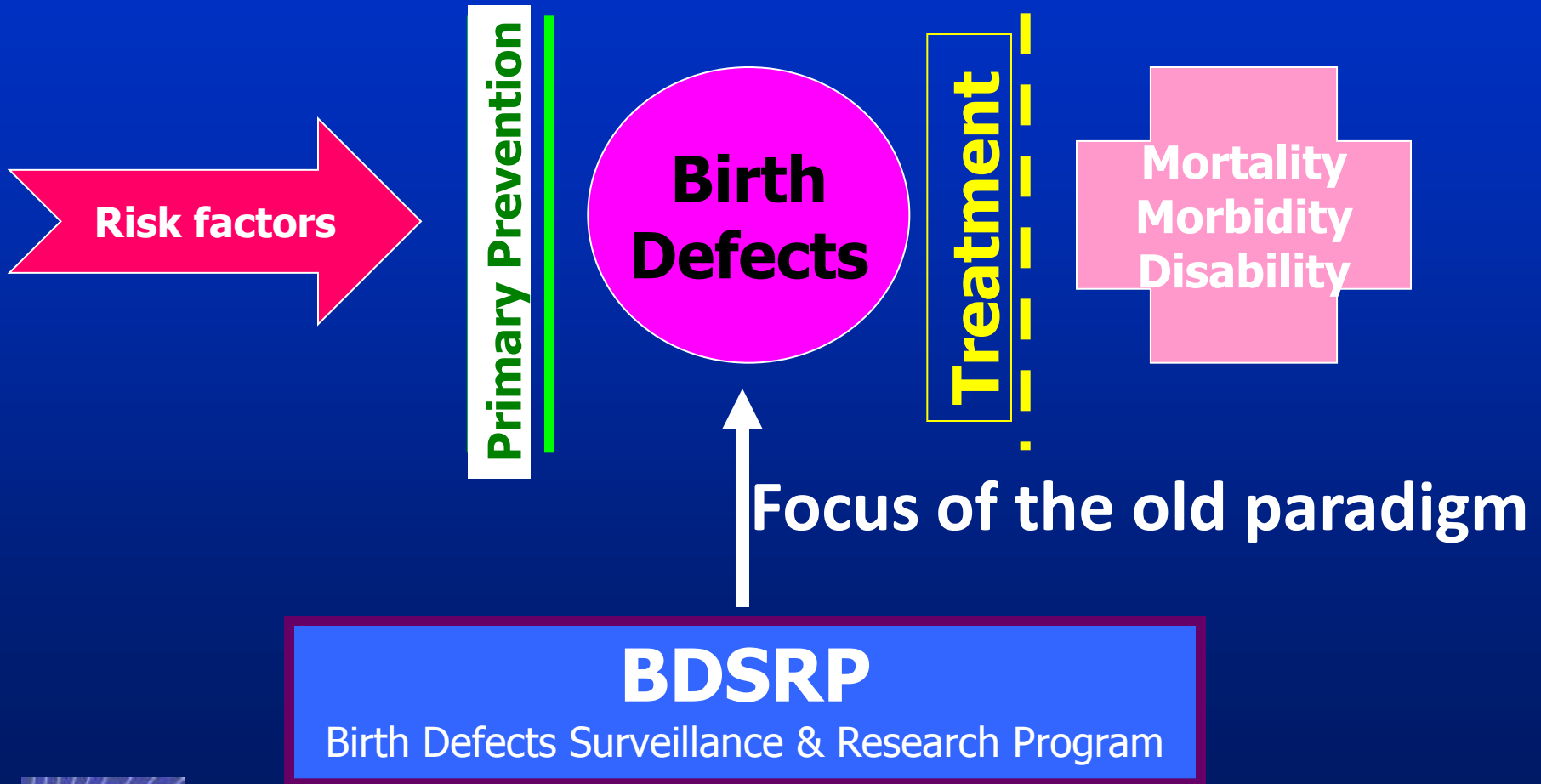
World Atlas of Birth Defects 2nd Edition, 2003



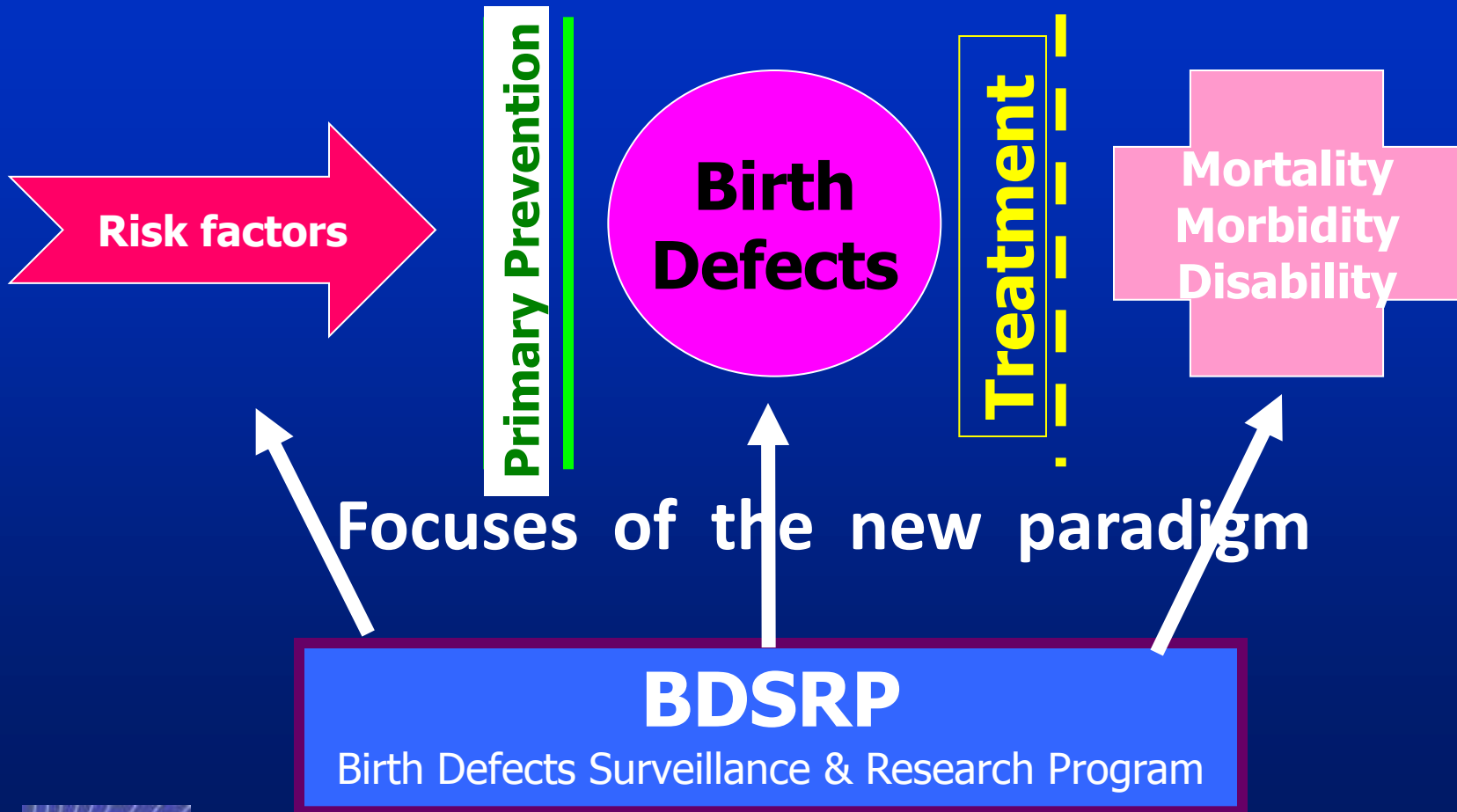
Veleszületett rendellenességek

- Gyakoriságuk ~ 3-5%
- International Clearinghouse for Birth Defects and Surveillance and Research (ICBDSR)
- A surveillance és primer prevenció területén az elmúlt évtizedekben jelentős előrelépés történt
 - ◆ Rubeola fertőzések visszaszorítása → congenitalis rubeola szindróma ↓
 - ◆ Folsavbevitel perikoncepcionális növelése → idegcsőzáródási rendellenességek (anencephalia, spina bifida) ↓

Paradigma váltás



Paradigma váltás





Veleszületett rendellenességek - misztikusak

- Kortól, rassztól, jövedelemtől függetlenül szülnek a nők rendellenes gyermeket
- Legtöbb rendellenesség okát nem ismerjük
- Nagyon kevés oki tényezőt vizsgáltunk kimerítően



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™





Veleszületett rendellenességek - halálosak

- A csecsemőhalálozás vezető oka a veleszületett rendellenesség
- A meghalt csecsemők közül minden 4. veleszületett rendellenességgel jön világra



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™





Veleszületett rendellenességek - költségesek

- A veleszületett rendellenességek a fogyatékoság fő okai
- Egészségügyi költségek egy életen át:
>\$500,000 (USA)



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



Veleszületett rendellenességek: Globális kép

■ GYAKORI

- ◆ > 7.9 millió gyermek születik évente a világszerte strukturális vagy funkcionális rendellenességgel
- ◆ > 6%-a az újszülötteknek érintett világszerte

■ KÖLTSÉGES

- ◆ 17 legjelentősebb rendellenesség: \$8 milliárd évente az USA-ban

■ OKOK NEM ISMERTEK

- ◆ ~70% az összes rendellenességnek nem ismert

■ MORTALITÁS

- ◆ > 3.3 millió rendellenességgel világra jött gyermek meghal 5 éves kora előtt évente

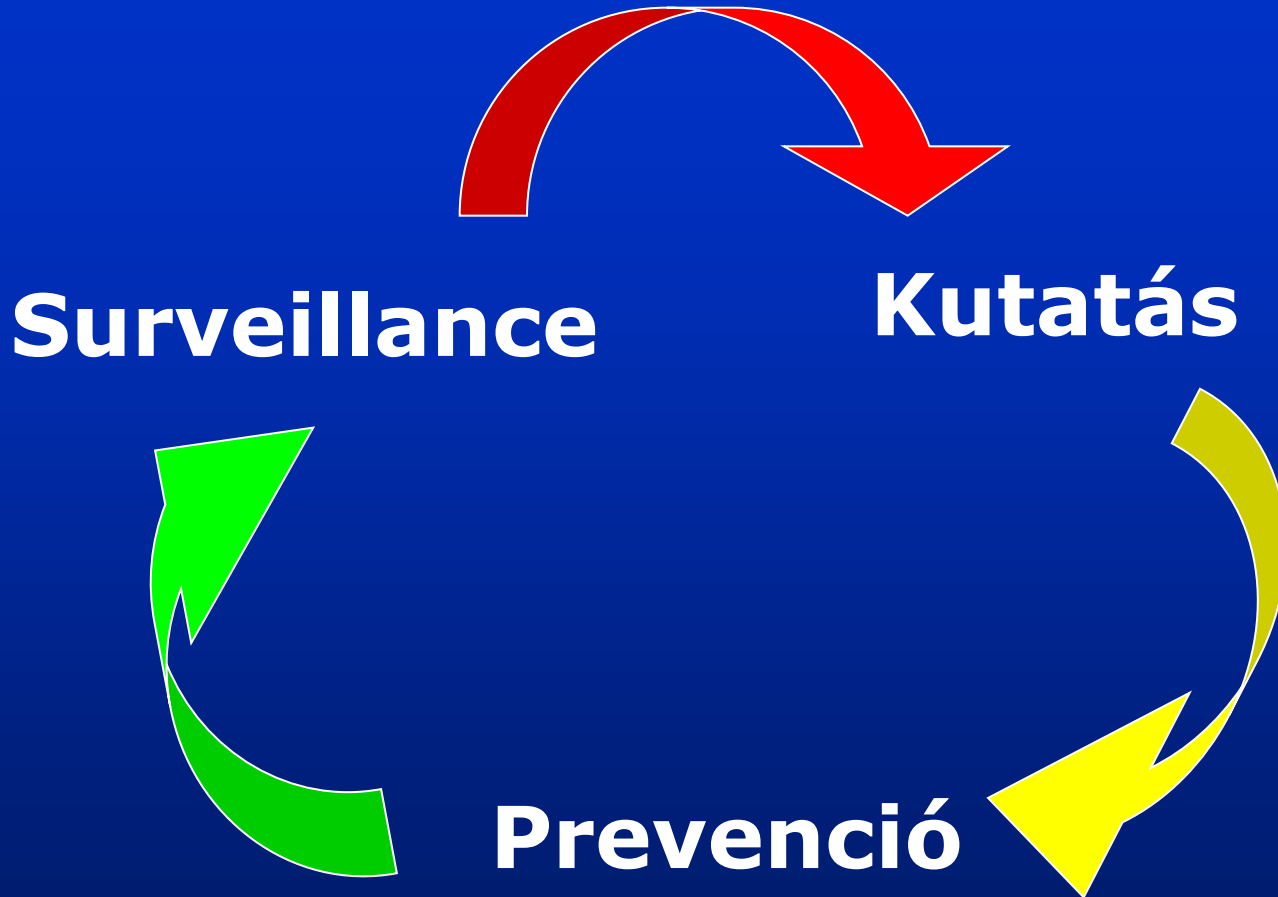


Veleszületett rendellenességek és fogyatékoság

- A rendellenességgel világra jött, életben maradt gyermekek közül 3,2 millió fogyatékos lesz (értelmi, testi, látás, vagy hallás)



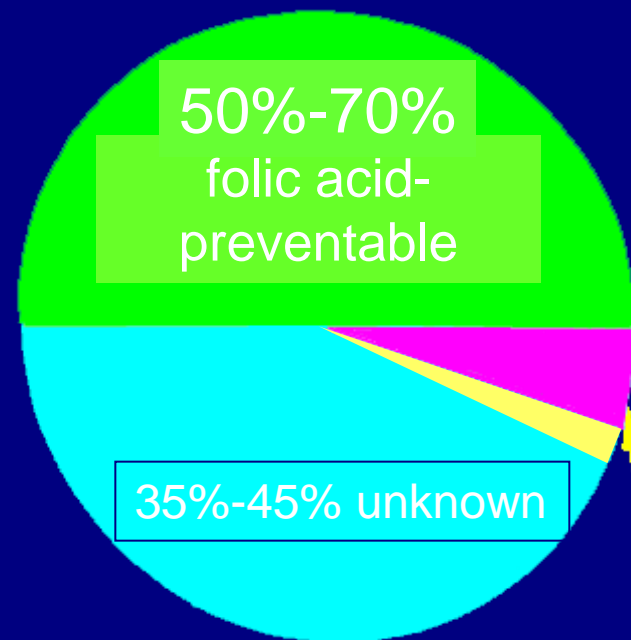
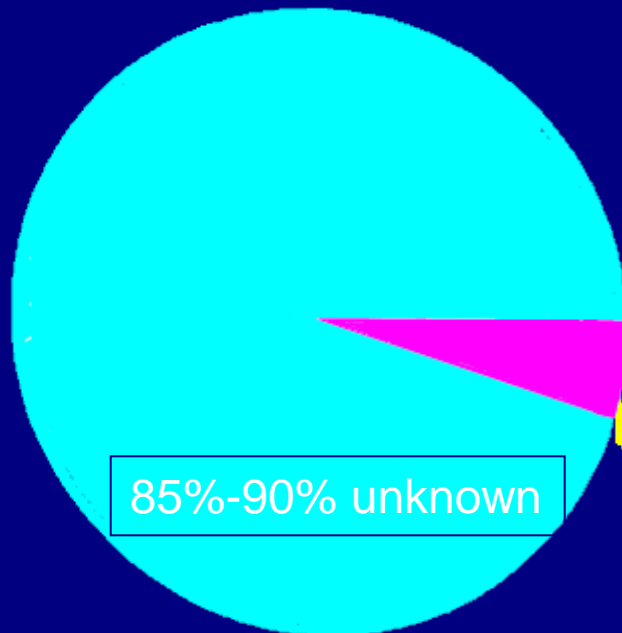
Közegészségügyi gyakorlat



Spina bifida és anencephalia okai

1970's - 1991

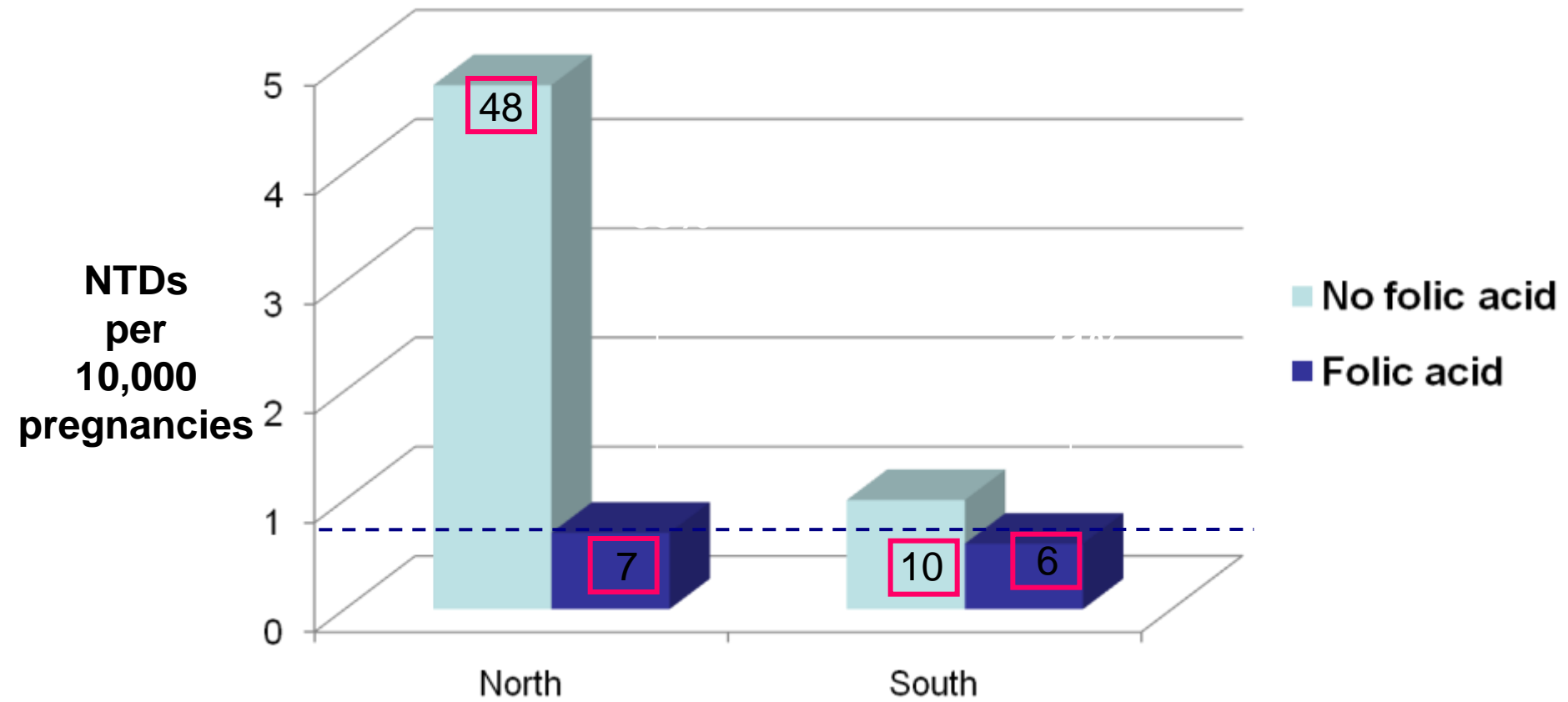
1990's - present



10%-15% due to Fam Hx, maternal diabetes, hyperthermia, low SES, anti-seizure medications, nutrition, genetics, obesity, race_ethnicity

Periconceptional Folic Acid Community Trial to prevent Occurrence of NTDs, China, 1993–1996 (1999)

Intervention = 400 µg Daily Folic Acid Supplement Alone

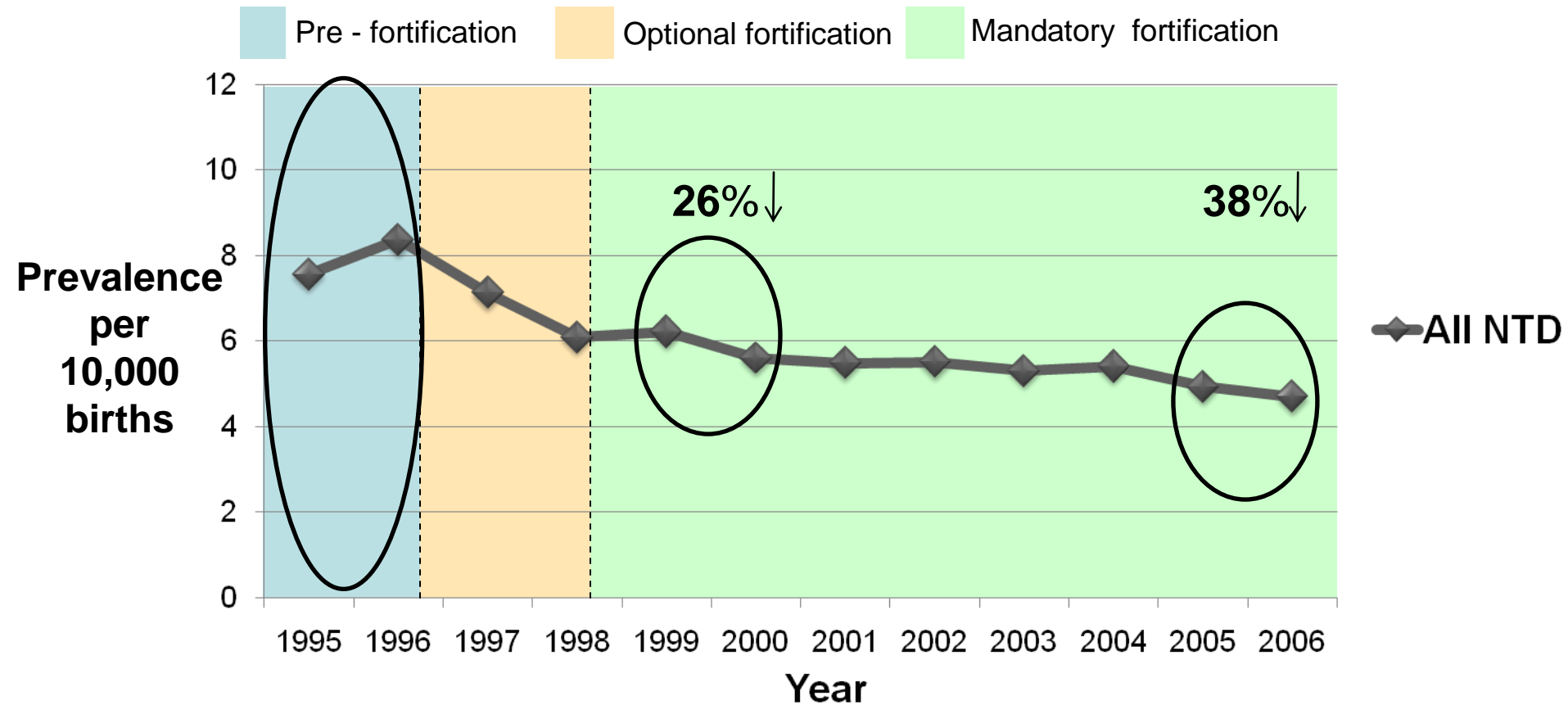


Berry RJ, et al., NEJM, 1999; 341:1485-90.

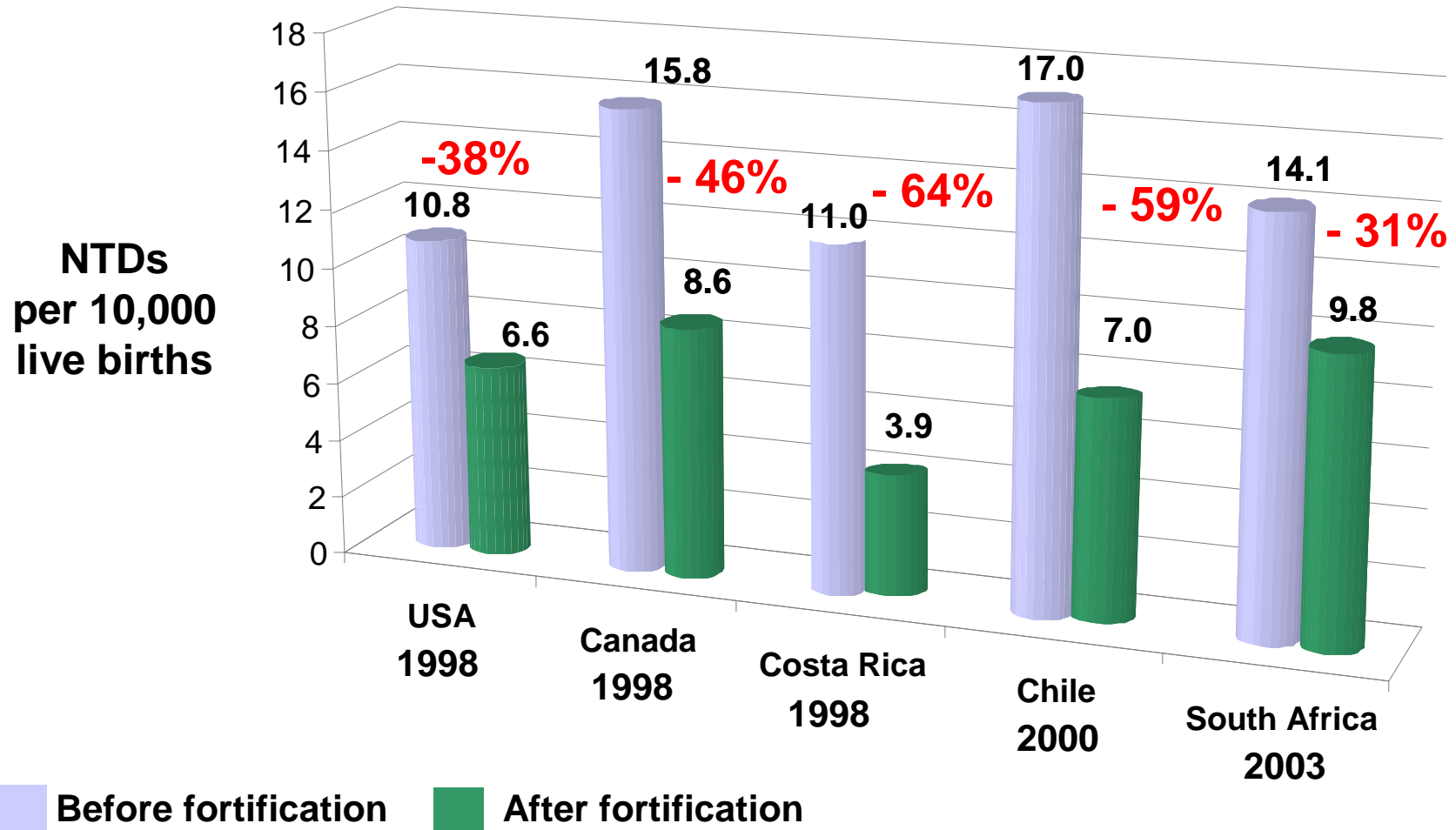


NTD Prevalence by Fortification Status

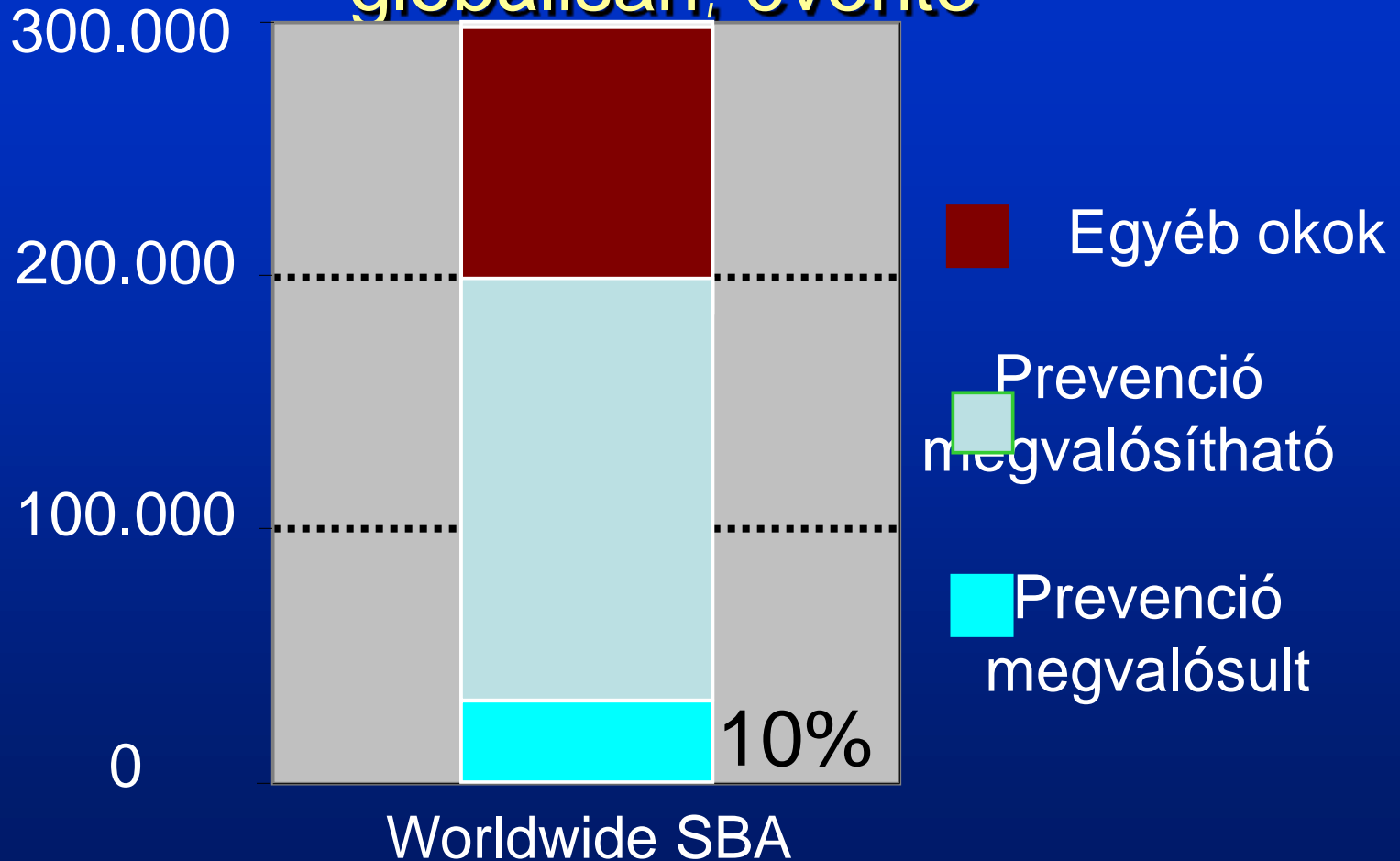
25 systems, National Birth Defects Prevention Network



Global NTD Rate Changes Before and After Folic Acid Fortification



Folsavval megelőzhető spina bifida 2008-ban; 300.000 gyermek globálisan, évente

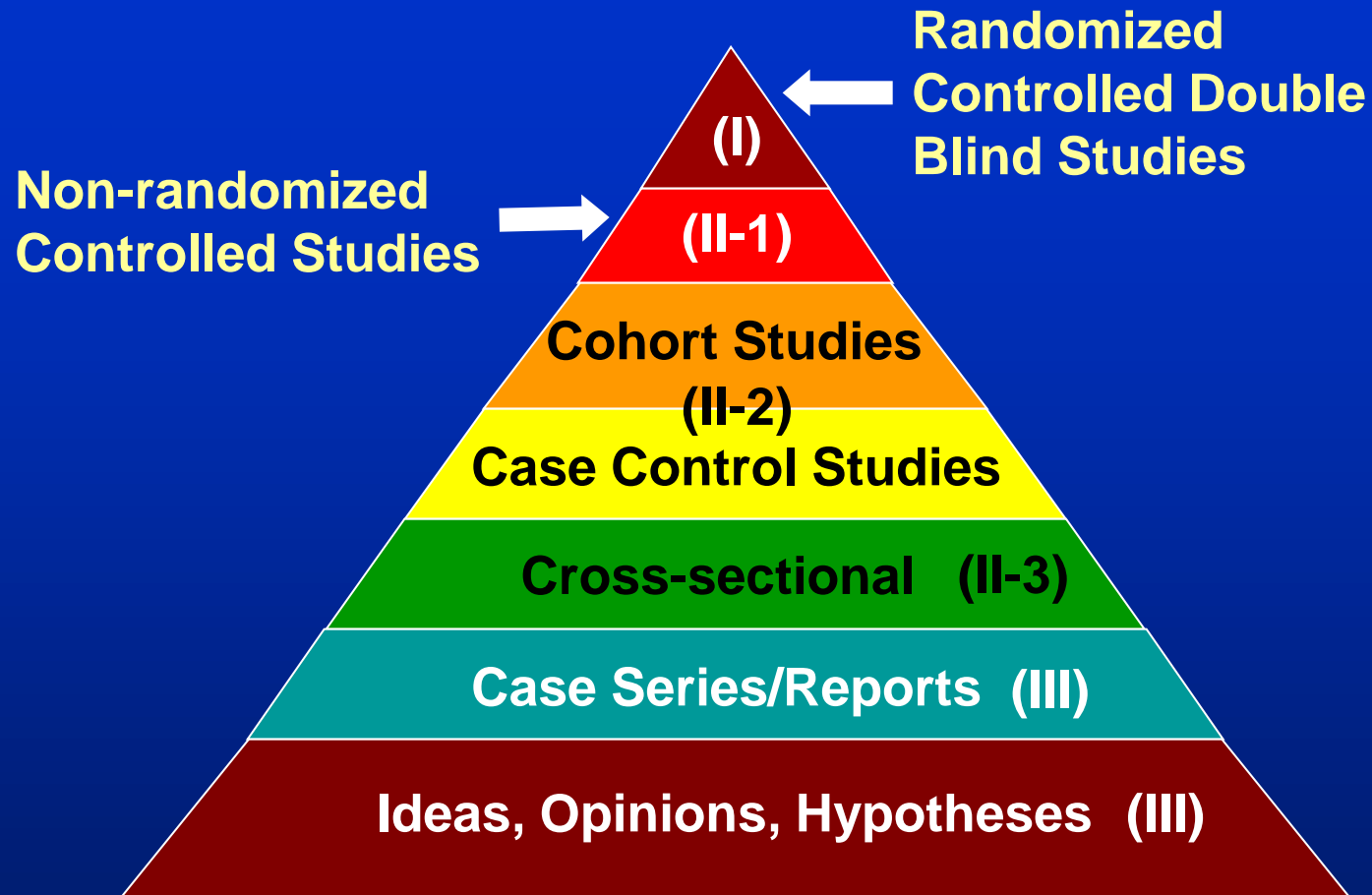


Folsav dúsítás előnyei, kockázata – szisztematikus áttekintés

- United States (CDC, FDA)
- Food Standards Australia and New Zealand
- Food Standards Agency – United Kingdom
 - ◆ Scientific Advisory Committee on Nutrition
 - ◆ Committee on Carcinogenicity
- Food Safety Authority – Ireland
- Health Council of the Netherlands



Ranking the Quality of Evidence*



* Modified slightly from USPSTF Guide to Clinical Preventive Services



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Vastagbél (colorectális) daganatok

- Colorectális adenoma - RCT
 - ◆ Cole 2007
- Colorectális rák – ökológiai vizsgálatok
 - ◆ Mason 2007 – United States and Canada
 - ◆ Hirsch 2009 – Chile

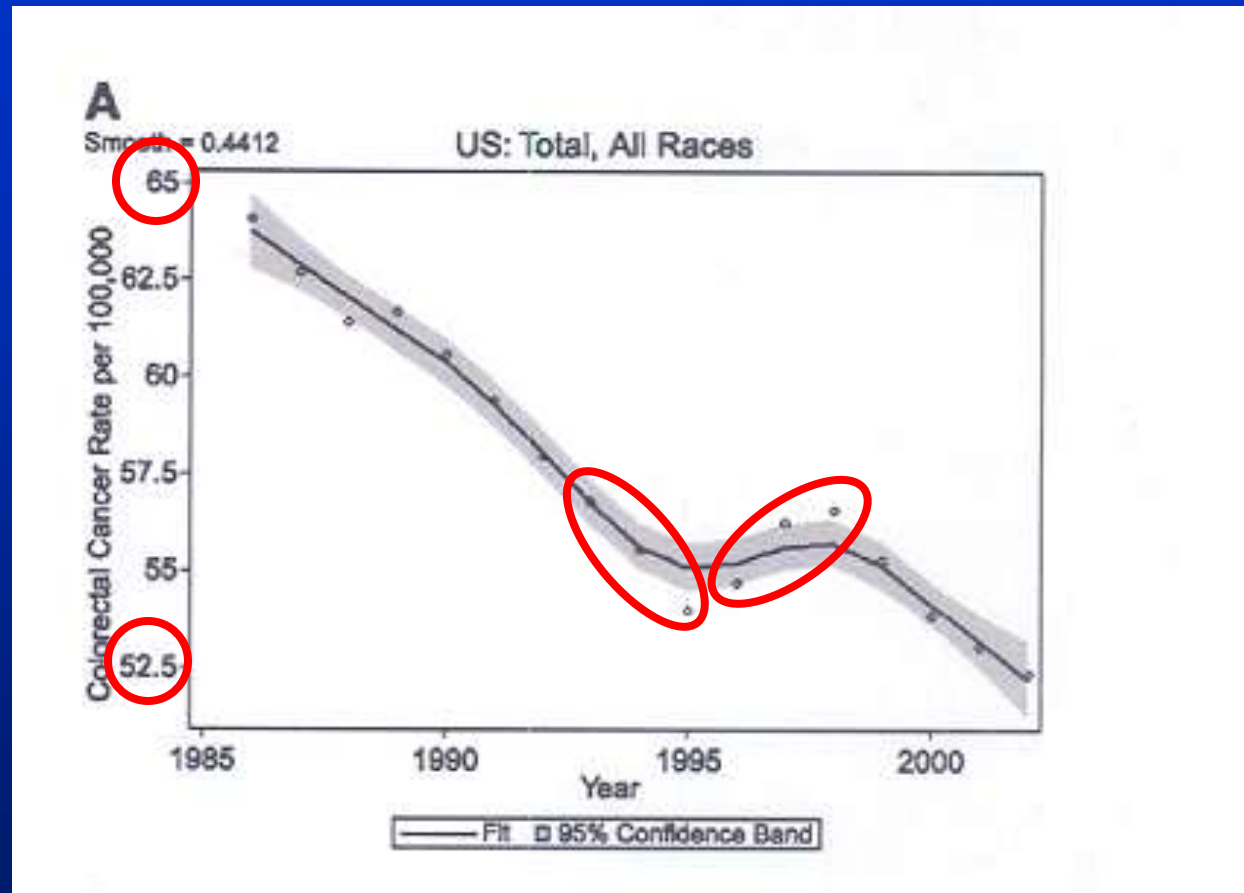
Cole - June 2007

- Primary - Any adenoma:
 - ◆ 1st follow up: RR 1.0 (0.9, 1.2) – 1st-3rd yr
 - ◆ 2nd follow up: RR 1.1 (0.9, 1.4) – 4th-6th yr
- Primary - Advanced lesion:
 - ◆ 1st follow up: RR 1.3 (0.9, 1.9) – 1st-3rd yr
 - ◆ 2nd follow up: RR 1.7 (1.0, 2.8) – 4th-6th yr
- Secondary - No. of adenomas ≥ 3 :
 - ◆ 1st follow up: RR 1.2 (0.8, 1.8) – 1st-3rd yr
 - ◆ 2nd follow up: RR 2.3 (1.2, 4.4) – 4th-6th yr

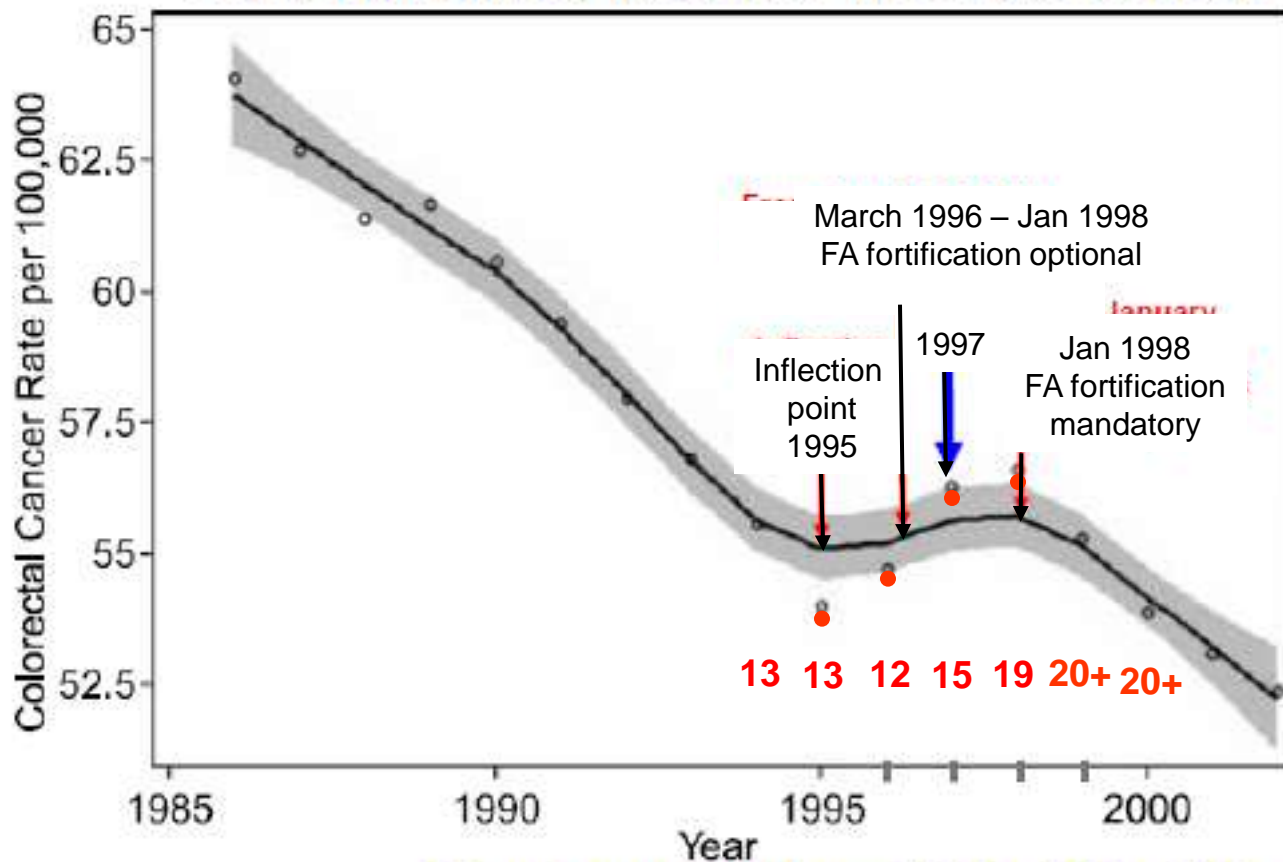


A temporal association between folic acid fortification and an increase in colo-rectal cancer rates: A hypothesis.

Mason J et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1325-9



Colorectal Cancer Incidence in USA 1986-2002

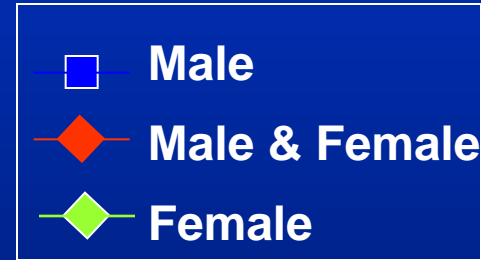
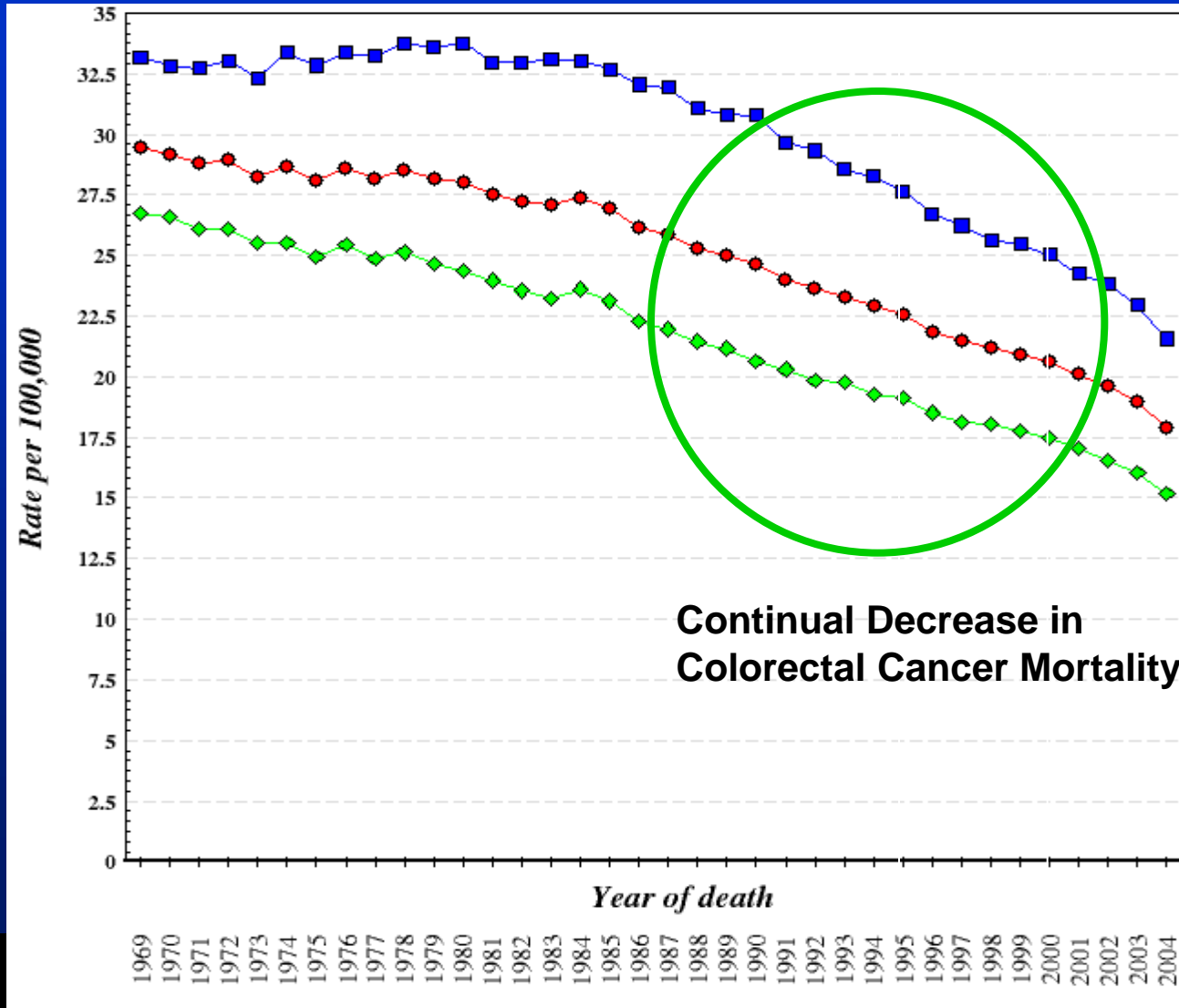


* From: Lawrence et al, *Lancet*, 1999, vol 354 no 9182, p. 915.

Plot taken from: Mason et al. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2007;16(7):1325-1329.

NCI Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Age-Adjusted Total US Mortality Rates for Colon and Rectum Cancer, All Ages, for 1969-2004 by Sex, Age-Adjusted to the 2000 US Std Population

<http://seer.cancer.gov/faststats/>



A temporal association between folic acid fortification and an increase in colo-rectal cancer rates: A hypothesis.

Mason J et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1325-9

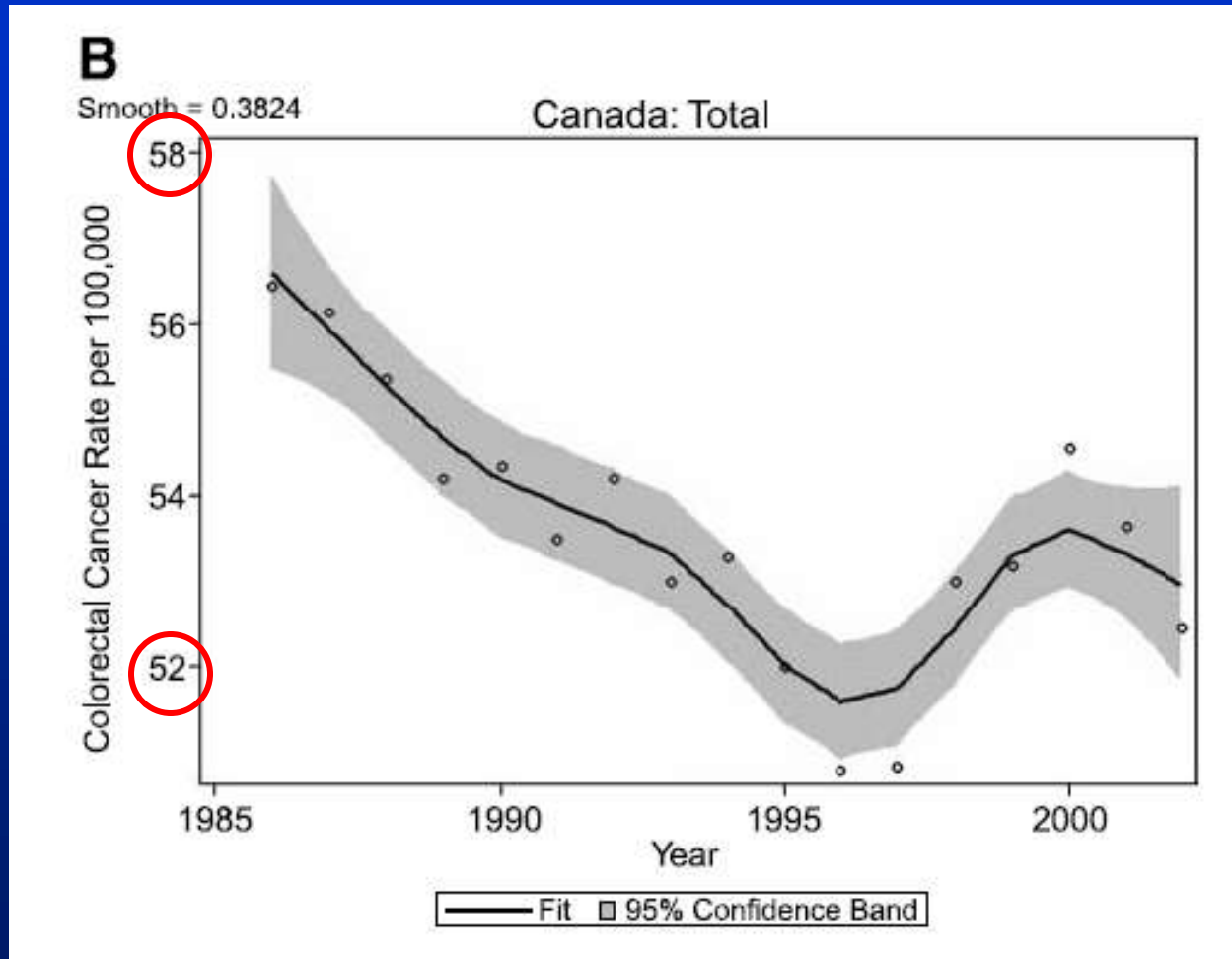
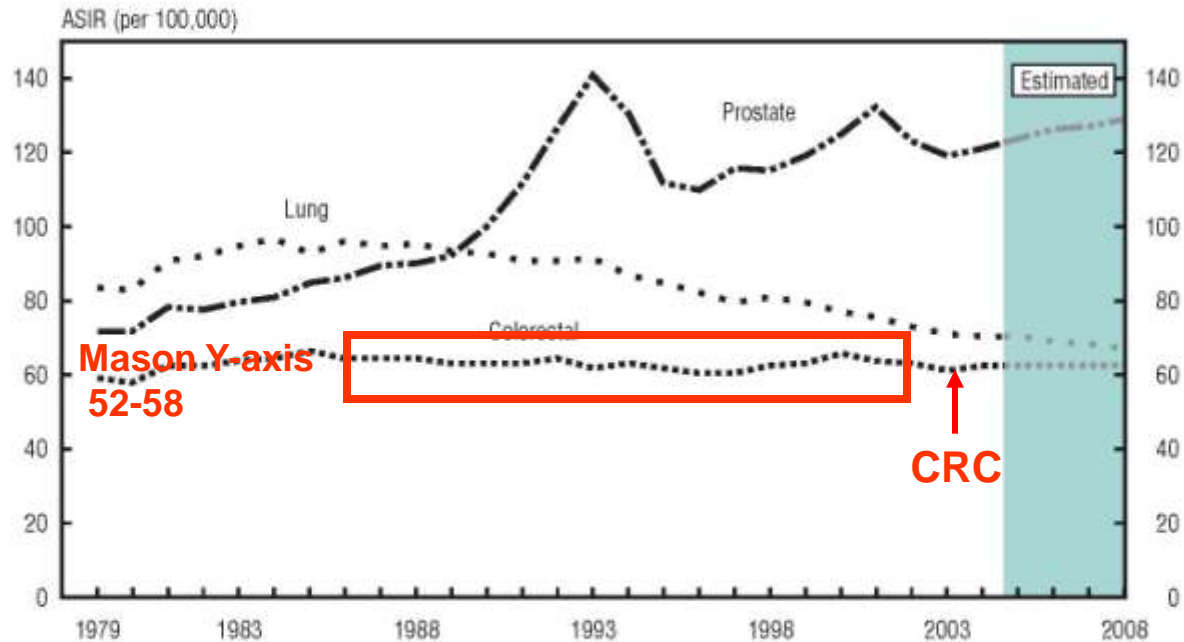


Figure 5.1

Age-Standardized Incidence Rates (ASIR) for Selected Cancers, Males, Canada, 1979-2008



Mason Y-axis
52-58

CRC

Note: Rates are standardized to the age distribution of the 1991 Canadian population. See Table 7.1 for data points. Actual incidence data are available to 2005 except for Quebec, Manitoba and Alberta where 2005 incidence is estimated. Please refer to *Appendix II: Methods* for further details. Please note that each graph has a different scale for the vertical axis because of the wide range.

Source: Chronic Disease Surveillance Division, CCDPC, Public Health Agency of Canada

A temporal association between folic acid fortification and an increase in colo-rectal cancer rates: A hypothesis

Trend átmeneti emelkedést mutat a CRC gyakoriságában, amely magyarázható:

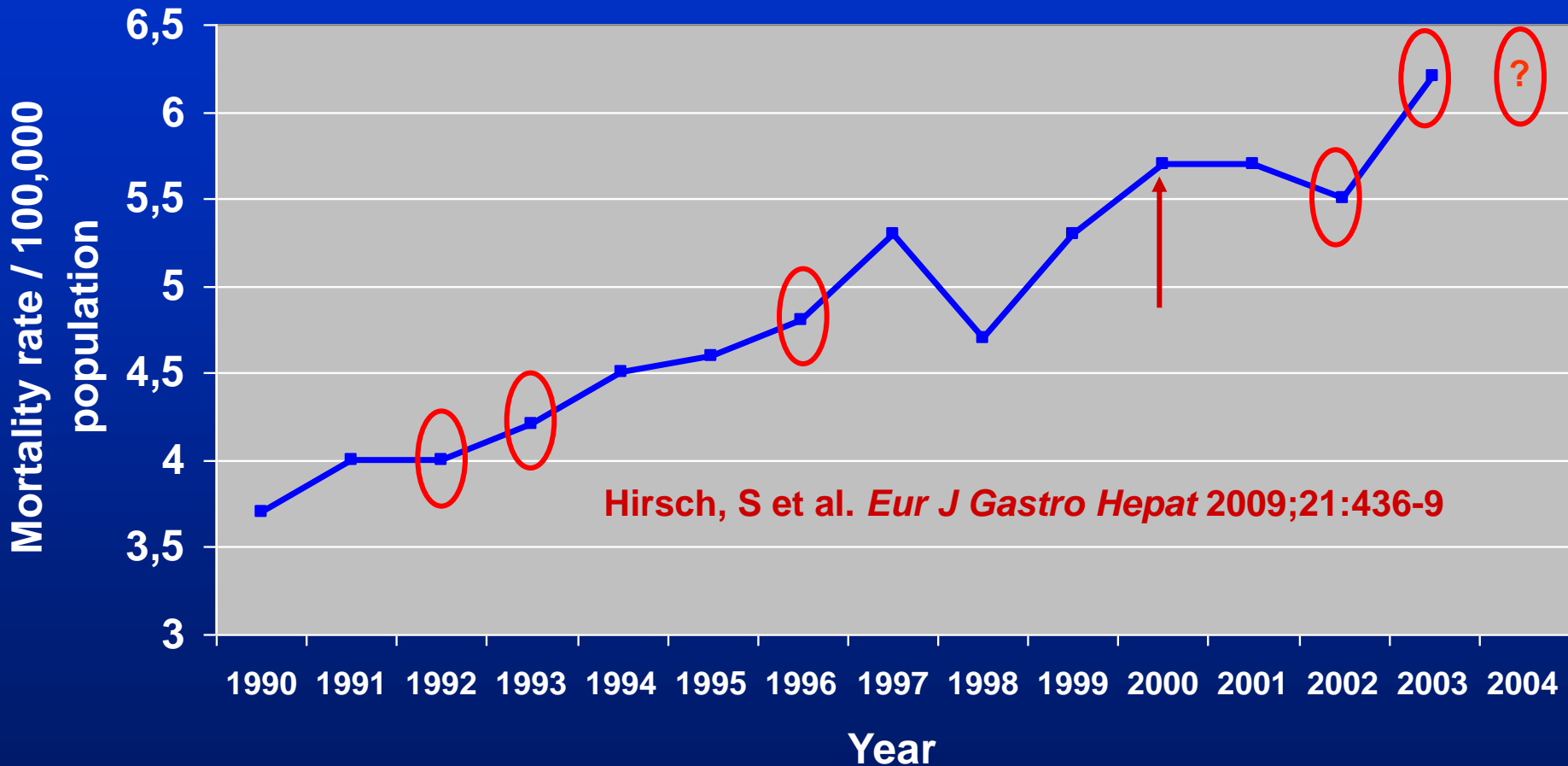
Colonoszkópiás szűrés javulása

Véletlen fluktuáció

Kódolási problémák



Crude CRC mortality rate Chile 1990-2003



Donoso, AD et al. *Rev Med Chile* 2006;134:152-8



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN) – United Kingdom

- SACN munkacsoportjai áttekintették az összes B vitaminnal kapcsolatos klinikai vizsgálat eredményét
- 2009 áprilisban arra a következtetésre jutottak, hogy jelenleg elégtelen adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan a daganatos megbetegedések és a folsav dúsítás között összefüggés lenne
- 2009 októberében bejelentette, hogy korábbi döntését fönntartja: ajánlja a liszt folsavval való kötelező dúsítását



Prekoncepcionális egészség és gondozás

Paradigma váltás

Veleszületett rendellenességek primer prevenciója



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



Köszönetnyilvánítás



- Adolfo Correa (CDC)
- Joe Mulinare (CDC)
- RJ Berry (CDC)
- Pierpaolo Mastroiacovo (ICBDSR)

E-mail: CSiffel@cdc.gov



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™