Cost-effeithiolrwydd atgyfnerthu blawd ag asid ffolig er mwyn atal diffygion y tiwb niwral: cwmpas y llenyddiaeth eilaidd

Wedi'i lunio gan Claire Morgan, Uwch Ddadansoddydd Tystiolaeth a Gwybodaeth.

Cynnwys

Cyflwyniad 2
Y Cwestiwn 3
Negeseuon Allweddol 3
Tystiolaeth a welwyd sy'n mynd i'r afael â'r cwestiwn yn uniongyrchol 4
Cost-effeithiolrwydd atgyfnerthu blawd yn orfodol 5
Dos asid ffolig 5
Cyfansoddiad costau 6
Ystyriaethau a Chyfyngiadau 7
Y camau nesaf 8
Y ffynonellau a chwiliwyd 8
Tabl 2: Trosolwg o'r astudiaethau a'r buddion a'r costau 11
Tabl 3: echdynnu data 14
Cyfeiriadau 16

Cyflwyniad

Mae diffygion y tiwb niwral (NTDs) yn grŵp o ddiffygion cynhwynol, sy'n cael eu hachosi pan nad yw'r tiwb niwral yn cau'n gyflawn o fewn 28 diwrnod ar ôl cenhedlu. Y mathau mwyaf cyffredin yw Anenceffali, Spina Bifida ac Enceffalocele (NICE 2023). Mae diffyg asid ffolig yn bryder o bwys mewn iechyd. Bernir bod atgyfnerthu blawd ag asid ffolig yn ffordd effeithiol o gyrraedd y rhai sydd â beichiogrwydd heb ei gynllunio a'r menywod hynny nad ydyn nhw'n cymryd atchwanegiadau asid ffolig cyn beichiogi (Gov.Uk 2021). Argymhellir atgyfnerthu blawd indrawn a blawd ŷd ag asid ffolig er mwyn lleihau'r risg o enedigaethau sydd â diffygion y tiwb niwral (WHO 2016).

Cynhaliodd llywodraeth y DU a'r gweinyddiaethau datganoledig ymgynghoriad cyhoeddus ar y cynnig i ddechrau atgyfnerthu blawd y DU ag asid ffolig yn orfodol. Ar ôl ystyried yr ymatebion a ddaeth i law, mae'n bwriadu bwrw ymlaen ag atgyfnerthu gorfodol mewn blawd gwenith nad yw'n flawd cyflawn a deddfu ar y sail honno, gan ddiweddaru a diwygio Rheoliadau Bara a Blawd 1998 a Rheoliadau Bara a Blawd (Gogledd Iwerddon) 1998 (Gov.UK 2021).

Gofynnwyd i Wasanaeth Tystiolaeth Iechyd Cyhoeddus Cymru gynnal chwiliad o ffynonellau eilaidd cadarn a fyddai'n ateb y cwestiwn 'Beth yw cost-effeithiolrwydd atgyfnerthu blawd ag asid ffolig er mwyn atal diffygion y tiwb niwral?' Diben yr adroddiad cwmpasu hwn yw rhoi trosolwg o'r dystiolaeth eilaidd a ganfuwyd ynglŷn â'r cwestiwn hwn, a rhoi tystiolaeth ymchwil o safon i ategu rhagor o waith i ddadansoddi cost-effeithiolrwydd a allai gael ei wneud er mwyn ategu'r newidiadau arfaethedig.

Canfyddiadau a chasgliadau'r awduron gwreiddiol sydd wedi'u cynnwys yma, nid dehongliad gan y Gwasanaeth Tystiolaeth. Mae'r ffactorau sy'n berthnasol er mwyn ateb y cwestiwn isod ac a welwyd yn yr adolygiadau systematig a gynhwyswyd wedi'u codi o'r adolygiadau hynny ac wedi'u crynhoi'n fyr yn yr adroddiad hwn. Os yw ffactor penodol o ddiddordeb, byddai'n ddoeth ichi ddarllen y ffynhonnell wreiddiol yn fanylach. Os byddwch yn defnyddio unrhyw adolygiadau sydd wedi'u cynnwys yn y cwmpas hwn er mwyn llywio polisïau, mae'n bwysig ystyried a ydy'r canfyddiadau'n gallu cael eu cyffredinoli i'ch cyd-destun chi ai peidio. Nid yw'n debygol bod y chwiliad a wnaed ar gyfer yr adroddiad cwmpasu hwn wedi dod o hyd i'r holl dystiolaeth ynglŷn â'r pwnc, gan nad oedd y chwiliadau'n gwbl gynhwysfawr ond yn hoelio sylw yn hytrach ar ddod o hyd i adolygiadau systematig cadarn.

Y cwestiwn

Tabl 1: Y cwestiwn adolygu a'r PICO	
Y cwestiwn adolygu	
Beth yw cost-effeithiolrwydd atgyfnerthu blawd ag asid ffolig er mwyn atal diffygion y tiwb niwral?	
Cyfranogwyr	Poblogaethau cynenedigol, mamol, amenedigol ac ôl-enedigol; babanod newydd-anedig; poblogaethau y mae diffygion y tiwb niwral yn effeithio arnynt, megis y rhai sydd â spina bifida (a chyflyrau cysylltiedig megis anenceffali, meningocele, enseffalocele, myelomeningocele a syndrom llinyn asgwrn cefn rhwym).
Ymyriad/ amlygiad	Atgyfnerthu blawd ag asid ffolig
Cymhariaeth	Yr arfer safonol (peidio ag atgyfnerthu blawd).
Canlyniadau	Gostyngiad yn y costau gofal iechyd sy'n gysylltiedig â diffygion y tiwb niwral
Ystyriaethau Eraill yr Astudiaeth	
Adolygiadau systematig; heb fod yn hŷn na 10 mlynedd; wedi'u lleoli yng ngwledydd Ewrop, heb gynnwys UDA.	

Y Negeseuon Allweddol

- Mae'n ymddangos bod atgyfnerthu yn gost-effeithiol ar gyfer atal NTDs
- Am bob uned ariannol sy'n cael ei gwario ar atgyfnerthu blawd ag asid ffolig (FA) yn orfodol, ceid adenillion o 17.5 uned ariannol.
- Roedd yr holl ddosau asid ffolig yn gost-effeithiol ac yn cynnig enillion iechyd cadarnhaol, ac eithrio mewn un astudiaeth
- Roedd dos uwch o asid ffolig uwch yn gysylltiedig â gwell gwerth am arian a gwell adenillion o'r buddsoddiad mewn rhaglenni atgyfnerthu ag asid ffolig yn orfodol
- Mae'r costau sy'n gysylltiedig ag atgyfnerthu blawd yn orfodol yn cynnwys: cynhyrchu, storio, a dosbarthu'r cynhyrchion i'r farchnad, costau rheoleiddio (gan gynnwys ymgyrchoedd addysg cenedlaethol ac arolygu'r cynhyrchion a atgyfnerthwyd) a gwyliadwriaeth i chwilio am effeithiau andwyol ar y boblogaeth
- Mae'r costau cysylltiedig a allai gael eu harbed drwy atgyfnerthu blawd yn orfodol yn cynnwys: amser gofalwyr (oriau), gostyngiad yn y gweithlu a chynhyrchiant, amser adleoli'r gweithlu (cyflogwyr), talu pensiynau a budd-

daliadau cymdeithasol eraill i bobl ag NTDs; digonolrwydd cartrefi ac addysg arbennig.

- Dangosodd y canlyniadau o ddwy astudiaeth fod gan ddosau o asid ffolig sy’n uwch na 300µg/100g gymhareb Dadansoddiad Cost a Budd (CBA) uwch na dos o asid ffolig sy'n is na 300outcomeµg/100g

Tystiolaeth a welwyd sy'n mynd i'r afael â'r cwestiwn yn uniongyrchol

Dim ond un adolygiad systematig a aeth i’r afael yn uniongyrchol â chwestiwn cost-effeithiolrwydd defnyddio blawd wedi’i atgyfnerthu ag asid ffolig i atal diffygion y tiwb niwral (Rodrigues 2021). Nod yr adolygiad hwn oedd ymchwilio i weld a yw atgyfnerthu blawd ag asid ffolig yn orfodol yn gost-effeithiol o'i gymharu ag atgyfnerthu anorfodol, a gwirio a yw’r dos o asid ffolig, cyfansoddiad y costau, ac ansawdd astudiaethau economaidd yn dylanwadu ar gost-effeithiolrwydd y canlyniadau.

Roedd canlyniadau’r adolygiad a’r drafodaeth yn canolbwyntio ar dair prif elfen:

- Pa mor gost-effeithiol yw atgyfnerthu blawd yn orfodol o'i gymharu â chyfnerthu blawd yn anorfodol
- Y dos o asid ffolig a chost-effeithiolrwydd
- Cyfansoddiad costau atgyfnerthu blawd yn orfodol

Cafodd 13 o astudiaethau eu cynnwys yn yr adolygiad, ac roedd y mwyafrif yn tarddu o wledydd incwm uchel (UDA, Awstralia, Seland Newydd, yr Iseldiroedd), a thair o wledydd incwm canol (Chile, De Affrica a Kazakhstan). Ni chanfuwyd unrhyw adolygiadau systematig a oedd yn mynd i'r afael â'r cwestiwn o'r DU nac o wledydd Ewropeaidd yn unig.

Yn yr adolygiad uchod, roedd yr astudiaethau cymwys yn cynnwys dadansoddiadau economaidd gwreiddiol o atgyfnerthu gorfodol ag asid ffolig mewn blawd gwenith a blawd ŷd (blodiau indrawn) o’i gymharu â strategaethau atgyfnerthu anorfodol mewn blawd a/neu ddefnyddio atchwanegiadau asid ffolig i atal NTDs. Roedd pob un o'r astudiaethau a gynhwyswyd yn defnyddio cyflyrau Spina Bifida ac Anenceffali, gyda'r mwyafrif hefyd yn edrych ar Enceffalocele. Edrychodd chwe astudiaeth yn yr adolygiad ar fanteision economaidd atal Spina Bifida ac Anenceffali dros gyfnod amser yr oes gyfan, gyda thair astudiaeth â chyfnod amser o 10 i 15 mlynedd a'r pedair astudiaeth arall heb nodi cyfnod amser. Y canlyniad yn y mwyafrif o’r astudiaethau a gynhwyswyd oedd achosion NTDs a osgowyd a/neu fudd cost net a geid drwy osgoi’r achosion hynny (n=11). Blynyddoedd o fywyd a addaswyd yn ôl ansawdd (QALY) a blynyddoedd o fywyd a gollwyd (YLL) oedd y canlyniadau a ddefnyddiwyd mewn dwy o’r astudiaethau.

Cost-effeithiolrwydd atgyfnerthu blawd yn orfodol

Roedd y mwyafrif o’r astudiaethau (n=9) yn cymharu atgyfnerthu gorfodol â diffyg atgyfnerthu neu atgyfnerthu gwirfoddol. Roedd gweddill yr astudiaethau (n=4) yn cymharu atgyfnerthu gorfodol ag atchwanegiadau ffolid asid dietegol neu’n cymharu nifer o gydrannau (atchwanegiadau dietegol ac ymgyrchoedd i gynyddu'r defnydd o fwyd heb ei brosesu sy'n llawn asid ffolig).

Drwy ddadansoddiad cost-effeithiolrwydd, cyfrifodd awduron yr adolygiad fod cysylltu buddion posibl atgyfnerthu gorfodol (costau wedi’u hosgoi) â’r costau priodol (costau rhaglenni) yn wedi arwain at gymhareb ganolrifol o 17.1:1. Mae hyn yn golygu, am bob uned ariannol sy’n cael ei gwario ar y rhaglen, y ceid adenillion o 17.5 o unedau ariannol.

Hyd yn oed yn yr achos mwyaf anffafriol tuag at atgyfnerthu gorfodol (astudiaeth yn Awstralia lle’r oedd yr adenillion ar y buddsoddiad yn 0,98:1) byddai’r buddsoddiad yn y rhaglen fwy neu lai yn talu amdano’i hun, o gofio y ceid cymhareb o 1 (cost y rhaglen) i 0.98 (costau wedi'u hosgoi).

Edrychodd yr adolygiad systematig ar gost-effeithiolrwydd yn yr astudiaethau cynradd a gynhwyswyd trwy edrych ar ddadansoddiadau gwahanol yr astudiaethau. Roedd gan y rhan fwyaf o’r astudiaethau a gynhwyswyd cyfuniad o ddadansoddiadau cost gwahanol - megis dadansoddiad cost-effeithiolrwydd (CEA), dadansoddiadau cost-defnyddioldeb (CUA), a dadansoddiadau cost a budd (CBA). Oherwydd y gwahaniaethau hyn rhwng yr astudiaethau, dadansoddodd awduron yr adolygiad y canlyniadau fesul is-grŵp, gan gynnwys y dos o asid ffolig, cyfansoddiad y costau a’r gwahaniaethau incwm fesul gwlad. Y mathau o gostau yr edrychodd yr astudiaethau arnynt oedd costau meddygol, costau anfeddygol (megis addasiadau i'r cartref) a chostau eraill (fel absenoldeb gofalwyr y rhai sydd ag NTDs o'r gweithlu).

Mae **Tabl 2** isod yn rhoi trosolwg o ganlyniadau’r dadansoddiadau cost a budd a gafwyd ym mhob astudiaeth a gynhwyswyd (Rodrigues et al 2021).

Dos Asid Ffolig

Roedd y dos asid ffolig yn amrywio ar draws yr astudiaethau a gynhwyswyd (yn amrywio o 100µg i 700µg fesul 100g o flawd) ond y meintiau mwyaf cyffredin oedd 140µg a 200µg asid ffolig fesul 100g o flawd.

Dangosodd y canlyniadau o ddwy astudiaeth fod gan ddosau o asid ffolig sy’n uwch na 300µg/100g gymhareb cost-budd ar gyfer dos asid ffolig o’i gymharu â dos o asid ffolig sy'n is na 300µg/100g Mae’n werth nodi bod yr holl ddosau asid ffolig yn gost-

effeithiol ac yn cynnig enillion iechyd cadarnhaol, ac eithrio mewn un astudiaeth o Awstralia.

Daeth awduron yr adolygiad i’r casgliad bod diffyg tystiolaeth ynghylch pa ddos o asid ffolig sydd fwyaf cost-effeithiol. Mae'r agwedd hon yn arbennig o berthnasol yng nghyd-destun heterogenedd uchel y dosau asid ffolig a welir mewn rhaglenni atgyfnerthu gorfodol ledled y byd. Mae awduron yr adolygiad yn dweud bod eu canfyddiadau yn cyd-fynd â chanlyniadau'r llenyddiaeth ehangach, oherwydd yn yr adolygiad, roedd dos uwch o asid ffolig yn gysylltiedig â gwell gwerth am arian ac adenillion uwch o'r buddsoddiad mewn rhaglenni atgyfnerthu ag asid ffolig yn orfodol.

<u>Cyfansoddiad Costau</u>

Nid canlyniadau meintiol manwl a roddwyd yn yr adolygiad, ond yn hytrach disgrifiad o gyfansoddiad y gwahanol gostau sy’n gysylltiedig ag atgyfnerthu blawd yn orfodol a’r costau anuniongyrchol posibl sy'n gysylltiedig ag NTDs.

Disgrifiodd nifer o’r astudiaethau sylfaenol a gynhwyswyd costau uniongyrchol i’r sector preifat a’r sector cyhoeddus. Yn achos diwydiannau melino, priodolodd yr astudiaethau gostau cynhyrchu, storio a dosbarthu cynhyrchion i'r farchnad. Roedd costau rheoleiddio atgyfnerthu blawd yn orfodol yn cynnwys ymgyrchoedd addysg cenedlaethol ac arolygu cynhyrchion a atgyfnerthwyd. Cynhwysodd pedair astudiaeth gostau gwyliadwriaeth i chwilio am effeithiau andwyol ar y boblogaeth.

Wnaeth y rhan fwyaf o’r astudiaethau ddim sôn am gost-effeithiolrwydd o ran costau anuniongyrchol. Cynhwysodd saith astudiaeth newidynnau cyfrifo megis amser gofalwyr (oriau), gostyngiad yn y gweithlu a chynhyrchiant, amser adleoli'r gweithlu (cyflogwyr), talu pensiynau, a budd-daliadau cymdeithasol eraill i bobl sydd ag NTDs. Y cyfansoddiad cost anfeddygol a welwyd amlaf yn yr astudiaethau oedd digonolrwydd cartrefi, addysg arbennig, a'r amser (oriau) yr oedd gofalwyr yn ei neilltuo i gleifion. Dim ond un astudiaeth a gynhwysodd gostau teithio’r rhieni tra oedd cleifion yn aros yn yr ysbyty.

Awgrymodd un astudiaeth y dylai colli dewis defnyddwyr gael ei hystyried fel cost i’r boblogaeth, hyd yn oed pan fo opsiwn arall o flawd ar gael (heb ei atgyfnerthu) gan y bydd y dewis yn dal yn gyfyngedig. Roedd y dull yn golygu priodoli gwerth mewn doleri’r UDA (UD$ 1) i'r golled hon, sy’n effeithio ar filoedd o bobl nad ydyn nhw’n perthyn i boblogaeth darged yr ymyriad, gan gynyddu cost atgyfnerthu gorfodol yn sylweddol.

Er bod yr astudiaethau yn yr adolygiad hwn yn dangos canlyniadau cost-effeithiol o ran dal NTDs yn sgil atgyfnerthu, dim ond chwe astudiaeth a ddangosodd fod atgyfnerthu hefyd yn arbed costau. Yn yr astudiaethau hyn mae'r costau uniongyrchol yn cyfeirio at y broses atgyfnerthu a thriniaethau ar gyfer NTDs yn unig, heblaw dwy astudiaeth a aeth ati i gynnwys costau anfeddygol (digonolrwydd cynllun y cartrefi ac

addysg arbennig). Gallai astudiaethau eraill fod wedi bod yn gost-effeithiol yn hytrach nag yn arbed costau gan eu bod wedi ychwanegu newidynnau gwahanol at gostau uniongyrchol, megis ymgyrchoedd addysg/ymwybyddiaeth genedlaethol ar gyfer y boblogaeth darged a hyfforddiant gweithwyr proffesiynol, a fyddai'n debygol o gynnwys gwariant sylweddol ar ymgyrchoedd addysg cenedlaethol.

Ystyriaethau a Chyfyngiadau

Ni chanfuwyd unrhyw adolygiadau systematig cyfredol o blith y ffynonellau eilaidd cadarn a ddefnyddiwyd gan y Gwasanaeth Tystiolaeth. Gan hynny, gwnaed gwerthusiad beirniadol ar yr unig adolygiad systematig, a gafwyd wrth chwilio'r gronfa ddata Medline, gan ddefnyddio offeryn gwerthuso critigol y Gwasanaeth Tystiolaeth ar gyfer adolygiadau systematig. Gall y Gwasanaeth Tystiolaeth ddarparu'r gwerthusiad beirniadol llawn ar gais. Barnwyd bod yr adolygiad systematig o ansawdd dderbyniol. Nododd ein hasesiad fod yr adolygiad wedi'i gynnal yn dda, gan fod yr awduron wedi adrodd y chwiliad yn ôl PRISMA, wedi cynnal gwerthusiad ansawdd gan ddefnyddio dull perthnasol ac wedi ystyried canlyniadau perthnasol. Amlinellodd yr awduron hefyd eu chwiliad cynhwysfawr o'r llenyddiaeth ac amlinellu'n glir y meini prawf ar gyfer cynnwys eitemau. Er hynny, nid oedd yn glir a oedd yr asesiad ansawdd yn cynnwys gwiriadau cysondeb gan ail adolygydd, ond fe fuon nhw'n myfyrio yn y drafodaeth ar ansawdd yr astudiaethau sylfaenol a gynhwyswyd. Ceir rhagor o wybodaeth am sylwadau a chafeatau perthnasol ynglŷn â gwerthusiad beirniadol yr adolygiad yn y tabl echdynnu data isod (**Tabl 3**).

Roedd yr asesiad o ansawdd yr astudiaethau sylfaenol a gynhwyswyd yn amrywio, ond barnodd awduron yr adolygiad fod y mwyafrif (n=7) o ansawdd ganolig i uchel, gan ddefnyddio dull Drummond.

Defnyddiodd tair astudiaeth sylfaenol amcangyfrifon o ostyngiadau mewn NTDs o'r Unol Daleithiau Safbwynt y gymdeithas oedd y safbwynt a fabwysiadwyd; ond, wnaeth pedair o'r astudiaethau ddim rhoi persbectif ac mewn dwy, nid oedd yn bosibl adnabod y persbectif. Y cyfnod amser oedd oes ddisgwyliedig pobl â Spina Bifida ac Enceffalocele, a mabwysiadodd tair astudiaeth sylfaenol gyfnod o 10 i 15 mlynedd. Wnaeth y lleill ddim rhoi cyfnod amser neu nid oedd yn bosibl ei adnabod.

Roedd y 13 o astudiaethau a gynhwyswyd yn yr adolygiad systematig yn amrywio o ran y gwledydd gwreiddiol, y systemau gofal iechyd, y dos o asid ffolig, ac o ran eu cymaryddion ag atgyfnerthu gorfodol ag asid ffolig, (roedd y cymaryddion yn cynnwys peidio ag atgyfnerthu, atgyfnerthu'n wirfoddol a rhaglenni ymwybyddiaeth ddietegol). Mae'n bosibl na fydd modd i ganlyniadau'r gwledydd hyn gael eu cyffredinoli i'r DU.

Roedd yr ymyriadau'n amrywio rhwng astudiaethau, gan adlewyrchu amrywiaeth y rheoliadau lleol ar raglenni atgyfnerthu gorfodol o ran y dosau asid ffolig. Mae'r awduron yn dweud nad oedd modd cymharu canlyniadau yn yr asesiadau economaidd a hynny oherwydd gwahaniaethau wrth fesur buddion, persbectifau, cyfnod amser, a

chyfoesedd. Oherwydd y gwahaniaethau rhwng canllawiau fferyllol-economaidd y gwledydd, roedd amrywiaeth o ran cyfansoddiad costau, methodoleg y cyfrifo, a disgowntiau yn yr astudiaethau.

Nid oedd unrhyw fesur cymaradwy o adenillion ar fuddsoddiadau rhwng yr astudiaethau, felly pan nad oedd adenillion ar fuddsoddiad ar gael yn yr astudiaethau a gynhwyswyd, aeth awduron yr adolygiad ati i gyfrifo hwnnw trwy rannu cyfanswm y gost a osgowyd a briodolwyd i atgyfnerthu ag asid ffolig yn orfodol â chyfanswm cost y rhaglen atgyfnerthu ag asid ffolig yn orfodol.

Cafodd chwe astudiaeth sylfaenol eu cynnal cyn i flawd gael ei atgyfnerthu; gan hynny, fe allai canlyniadau'r gwerthusiadau economaidd hyn fod yn amcangyfrif rhy isel. Roedd y mwyafrif o’r astudiaethau (n=7) yn deillio o'r cyfnod ar ôl atgyfnerthu.

Y camau nesaf

Gan mai dim ond un adolygiad systematig a nodwyd a oedd yn uniongyrchol berthnasol i’r cwestiwn, efallai y byddai’n briodol cynnal adolygiad cwmpasu o’r llenyddiaeth sylfaenol er mwyn dod o hyd i ymchwil arall sy’n mynd i’r afael â’r cwestiwn hwn, yn enwedig ymchwil sylfaenol o’r DU neu Ewrop os yw ar gael.

Y ffynonellau a chwiliwyd

Cronfa ddata Cochrane o adolygiadau systematig - https://www.cochranelibrary.com/cdsr/reviews *Adolygiadau systematig ar ymyriadau gofal iechyd, diagnosteg ac ymyriadau iechyd cyhoeddus.*
NICE – https://www.nice.org.uk/guidance *Canllawiau ar bynciau gofal iechyd ac iechyd y cyhoedd. Noder: dylech fod yn chwilio am adolygiadau tystiolaeth systematig a allai fod yn sail i ganllawiau ar eich pwnc, nid y canllawiau eu hunain. Nid yw pob argymhelliad wedi’i seilio ar adolygiadau tystiolaeth.*
Sefydliad Joanna Briggs -https://journals.lww.com/jbisrir/pages/advancedsearch.aspx *Mae cyfnodolyn y sefydliad hwn, JBI Evidence Synthesis, yn cynnwys adolygiadau systematig ac adolygiadau cwmpasu o dystiolaeth feintiol ac ansoddol ar bynciau gofal iechyd ac iechyd y cyhoedd.* *Chwiliwch drwy ddefnyddio’ch geiriau allweddol A "systematic review"*
Prospero - https://www.crd.york.ac.uk/prospero/ *Gwiriwch y gronfa ddata hon o brotocolau adolygu systematig bob amser i weld a oes adolygiad systematig cyfredol ar y gweill ynglŷn â'ch cwestiwn chi.* *Dim ond y protocolau mwyaf diweddar (y ddwy flynedd diwethaf) y bydd angen ichi eu hystyried gan y dylai protocolau cynharach fod wedi'u cyhoeddi a byddant i'w cael mewn ffynonellau eraill.*
Public Health Research y Sefydliad Cenedlaethol ar gyfer Ymchwil Iechyd (NIHR) - https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/phr/about-the-phr-journal.htm

Mae rhai adroddiadau yn y cyfnodolyn hwn yn adolygiadau systematig o ymyriadau i wella iechyd y cyhoedd.
Canolfan Gwybodaeth a Chydgysylltu Tystiolaeth ar gyfer Polisi ac Ymarfer (Canolfan EPPI) – http://eppi.ioe.ac.uk/cms/ *Gwiriwch y rhestr cyhoeddiadau ar gyfer adolygiadau systematig ym meysydd addysg, hybu iechyd ac iechyd y cyhoedd, yn ogystal â lles cymdeithasol a datblygu rhyngwladol.*
Adolygiadau systematig Cydweithredfa Campbell -https://www.campbellcollaboration.org/better-evidence.html *Adolygiadau systematig o effeithiau ymyriadau cymdeithasol mewn Troseddu a Chyfiawnder, Addysg, Datblygu Rhyngwladol, a Lles Cymdeithasol.*
What Works Centre for Wellbeing - https://whatworkswellbeing.org/about-us/ *Adolygiadau systematig o effeithiau polisïau a phrosiectau ar lesiant.*
What Works for Children's Social Care - https://whatworks-csc.org.uk/ *Adolygiadau systematig sy'n berthnasol i ofal cymdeithasol plant.*
Early Intervention Foundation (EIF) - https://www.eif.org.uk/about *Adolygiadau systematig o ymyriadau cynnar ar gyfer mynd i'r afael ag achosion sylfaenol problemau cymdeithasol plant a phobl ifanc.*
Technoleg Iechyd Cymru - https://healthtechnology.wales/?lang=cy *Adroddiadau a chanllawiau ar ddefnyddio dyfeisiau meddygol, gweithdrefnau llawfeddygol, therapïau seicolegol, tele-fonitro neu adsefydlu.*
Health Technology Assessments (Ireland) - https://www.hiqa.ie/areas-we-work/health-technology-assessment *Asesiadau technoleg iechyd ar effeithiolrwydd clinigol a chost-effeithiolrwydd cyffuriau, offer, technegau diagnostig a gweithgareddau iechyd y cyhoedd.*
Cyfnodolyn Technology Assessment (HTA) y Sefydliad Cenedlaethol ar gyfer Ymchwil Iechyd (NIHR) – https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/about-the-hta-journal.htm *Mae rhai adroddiadau yn y cyfnodolyn hwn yn adolygiadau systematig o ymyriadau i atal a thrin clefydau a gwella adsefydlu a gofal hirdymor.*
Yr Asiantaeth ar gyfer Ymchwil ac Ansawdd Gofal Iechyd (AHRQ) Chwiliwch Evidence-Based Reports	Agency for Healthcare Research and Quality (ahrq.gov) *Adolygiadau o effeithiolrwydd ac effeithiolrwydd cymharol mewn ymyriadau gofal iechyd.*
Asiantaeth Cyffuriau a Thechnolegau Canada (CADTH) - https://www.cadth.ca/evidence-bundles-view *Adolygiadau systematig ymateb cyflym a meta-ddadansoddiadau o dechnolegau iechyd, gan gynnwys profion cyffuriau a phrofion diagnostig, dyfeisiau a gweithdrefnau meddygol, deintyddol a llawfeddygol.*
Evidence Synthesis Program Reports (va.gov) – https://www.hsrd.research.va.gov/publications/esp/reports.cfm *Cyfuniadau tystiolaeth ynghylch ymyriadau gofal iechyd sy'n arbennig o berthnasol i gyn-filwyr.*

Canllawiau clinigol Rhwydwaith Canllawiau Rhyng-golegol yr Alban (SIGN) – https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/ *Canllawiau ymarfer clinigol. Noder: dylech fod yn chwilio am adolygiadau tystiolaeth systematig a allai fod yn sail i ganllawiau ar eich pwnc, nid y canllawiau eu hunain. Nid yw pob canllaw wedi'i seilio ar adolygiadau tystiolaeth*

Ffynonellau ychwanegol a chwiliwyd
Google Scholar – https://scholar.google.com/ *Chwiliwch drwy ddefnyddio'ch geiriau allweddol A "systematic review"*
Medline - https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic#basic *Chwiliwch drwy ddefnyddio'ch geiriau allweddol A [Systematic Review]*

Termau chwilio

Cafodd y chwiliad ei wneud drwy ddefnyddio cyfuniad o'r termau a ganlyn:

- "Neural Tube Defects"
- "Folic acid"
- "Flour"
- "Cost"/ "Cost-effectiveness"

Tabl 2: Trosolwg o'r astudiaethau a'r buddion a'r costau

Awdur Gwlad Blwyddyn	Math o Astudiaeth	Cyfnod Amser	Atgyfnerthu Gorfodol (asid ffolig/ blawd)	Strategaethau cymharu	Canlyniadau Iechyd	Cyflyrau Clefyd	Canlyniadau
Romano USA 1995 Pre-fort	CBA	Not reported	140 mcg/100 g 350 mcg/100 g	Dietary supplement	NTD avoided cases	Spina bifida Anencephaly Neuropathy	Net economic benefits 4.3:1 (140mcg) and 6.1:1 (350 mcg)
Bagriansky Kazakhstan 2003 Pre-fort	CBA	10 years	Not reported	Non-fortification	Net benefit	Spina bifida Anencephaly Heart disease	10-Year Benefit Ratio is 11.7 with an Internal Rate of Return estimated at 319%
Grosse USA 2005 Post-fort	CEA/ CUA	Not reported	140 mcg	Non-fortification	Avoided NTD births and net benefit	Spina bifida Anencephaly	The cost savings (net reduction in direct costs) were estimated to be in the range of $88 million to $145 million per year.
FSANZ Aus/New Zealand 2006 Pre-fort	CBA	15 years	100 mcg/100 g 200 mcg/100 g	Voluntary fortification	Net benefit (avoided DALYs) Avoided costs	Spina bifida Anencephaly and Encephalocele	In both Australia and New Zealand, the benefits of mandatory fortification of all bread making flour with folic acid outweigh the costs.
Llanos Chile 2007	CEA/ CUA	Not reported	200 mcg/100 g	Non-fortification	Avoided fetal deaths	Spina bifida Anencephaly	Considering averted costs of care, fortification resulted in net cost

Awdur Gwlad Blwyddyn	Math o Astudiaeth	Cyfnod Amser	Atgyfnerthu Gorfodol (asid ffolig/ blawd)	Strategaethau cymharu	Canlyniadau Iechyd	Cyflyrau Clefyd	Canlyniadau
Post-fort					Avoided DALY Avoided NTDs		savings of I$ 2.3 million
Jentink Netherlands 2008 Pre-fort	CEA/ CUA	Life-long	140 mcg/100 g	Non-fortification Voluntary fortification	QALY, YLL	Spina bifida	Our model suggests that AF fortification of bulk food to prevent cases of NTD in newborns might be a cost-saving intervention in the Netherlands.
Sayed South Africa 2008 Post-fort	CBA	Not reported	Wheat flour 1.5 mg/kg Corn flour 2.21 mg/kg	Non-fortification	Avoided NTD costs	Orofacial clefts and Spina bifida.	The cost benefit ratio in averting NTDs was 46 to 1.
Bentley USA 2009 Post-fort	CEA/ CUA	Life-long	140 mcg/100 g 300 mcg/100 g 700 mcg/100 g	Non-fortification	QALY	Spina bifida, Anencephaly Heart attack, Colon cancer Masking of Vit B12 deficiency	Compared with no fortification, all post-fortification strategies provided QALY gains and cost savings for all subgroups.
Dalziel Aus/New Zealand 2009 Pre-fort	CEA/ CUA	CEA 10 years CUA Life expectancy 80 years	200 mcg/100 g 135 mcg/100 g	National program promoting: 1) dietary supplement use. 2) voluntary fortification extension. 3) campaign to	Avoided NTD cases Avoided DALY	Spina bifida Encephalocele	Mandatory fortification was not cost-effective for New Zealand at $AU 138,500 per DALY ($US 109,609, £56,216), with results uncertain for Australia, given widely varying cost estimates.

Awdur Gwlad Blwyddyn	**Math o Astudiaeth**	**Cyfnod Amser**	**Atgyfnerthu Gorfodol (asid ffolig/ blawd)**	**Strategaethau cymharu**	**Canlyniadau Iechyd**	**Cyflyrau Clefyd**	**Canlyniadau**
				Increase consumption of FA-rich unprocessed food.			
Rabovskaja Australia 2013 Pre-fort	CEA/ CUA	Life-long	Bread flour: 200 mcg/100 g	Voluntary fortification	QALY years of life; avoided NTD cases	Spina bifida Anencephaly Neuropathies	Mandatory fortification was cost-effective at A$10,723 per LYG and at A$11,485 per QALY. However, inclusion of the loss of consumer choice can change this result.
Grosse USA 2016 Post-fort	CBA	Life-long	140 mcg/100 g	NTDs prevalence pre and post- fortification	Net benefit	Spina bifida Anencephaly	Fortification with folic acid is effective in preventing NTDs and saves hundreds of millions of dollars each year.
FSANZ Australia 2017 Post-fort	CBA/ CEA/ CUA	Lifetime 82.3 years (maximum)	Bread flour: 200 mcg/100 g	Non-mandatory fortification	Avoided NTD cases; years of life; QALY	Spina bifida Anencephaly Encephalocele	Mandatory fortification was cost-effective, equitable, and efficient in comparison with the set of pre-mandatory fortification policies.
Saing Australia 2019 Post-fort	CEA/ CUA	Lifetime 78 years	200 mcg/100 g	Voluntary FA fortification of flours (including education and supplementation programs).	QALY; years of life; avoided NTD cases.	Spina bifida Anencephaly Encephalocele	Mandatory folic acid fortification (in addition to policies including advice on supplementation and education) improved equity in certain populations and was effective and highly cost-effective for the Australian population.

GIG CYMRU NHS WALES | Iechyd Cyhoeddus Cymru Public Health Wales

Tabl 3: Ffynonellau eilaidd o ddiddordeb a nodwyd

Adolygiadau systematig

Cyfeiriad	Nod/Cwestiwn	Crynodeb	Sylwadau
Rodrigues, V.B et al. (2021). Cost-effectiveness of mandatory folic acid fortification of flours in prevention of neural tube defects: A systematic review. PLOS ONE 2021 Vol. 16 Issue 10 Pages e0258488.DOI:10.1371/journal.pone.0258488 https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0258488#sec026	To investigate whether mandatory folic acid (FA) fortification of flours is cost-effective as compared to non-mandatory fortification, and to verify whether FA dosage, cost composition, and the quality of economic studies influence the cost-effectiveness of outcomes.	The review included 13 studies from seven countries. Four were high-income countries (US, Australia, New Zealand, Netherlands), and three were from middle-income countries (Chile, South Africa and Kazakhstan). Five of the seven included countries are OECD members. In the review, eligible studies consisted of original economic analyses of mandatory folic acid (FA) fortification of wheat and corn flours (maize flours) compared to strategies of non-mandatory fortification in flours and/or use of FA supplements for NTD prevention. The outcome of the majority of the included studies was NTD avoided cases and/or the net benefit of those avoided cases (11 studies). Two studies used the outcomes of quality-adjusted life year (QALY) and years of life lost (YLL). Results of a cost-effectiveness analysis showed that fortification is cost-effective for NTD prevention, except for in one study in New Zealand. The cost-benefit analysis yielded a median ratio of 17.5:1 (0.98:1 to	Population characteristics of included studies are not individually described. The review authors state in general the populations are women of childbearing age (10 to 45 years old) of any ethnic group and populations with NTDs. Most (7 of the 13) included studies reported objective economic outcomes, such as net benefit or costs of averted care. 4 studies reported outcomes of: LYG (life years gained); DALY (disability-adjusted life years); QALY (quality adjusted life years). It was not possible to conduct a comparison of outcomes in the economic assessments owing to differences in the measures of benefits, perspectives, time horizon, and currency. The variability in cost composition, calculation methodology, and discounts in the studies

		417.1:1); meaning that for each monetary unit spent in the program, there would be a return of 17.5 monetary units. All FA dosages were cost-effective and offered positive Health gains, except in one study. The outcomes of two studies showed that FA dosages above 300 µg/100 g have a higher CBA ratio. The studies with the inclusion of “loss of consumer choice” in the analysis may alter the fortification cost-efficacy ratio.	can be attributed to the differences between the pharmacoeconomic guidelines of the countries. In general, the studies were of medium to low quality, although some used international methodological patterns in economic assessments. Some studies were based on data from observational studies, which may jeopardize the reliability of outcomes. Most of the population databases were from the post-fortification stage. Only Chile and New Zealand have free at the point of contact healthcare, with the other countries either requiring private insurance or comprising a mix of public and private care. Therefore, the results may not be generalisable to Wales and the NHS. The production and consumption of flour and the rate of occurrence of NTDs may differ in Wales and the UK as opposed to the other countries and this should be examined in greater detail.

Cyfeiriadau

Gov.UK. (2021*). Consultation outcome. Proposal to add folic acid to flour: consultation response*. Ar gael yn: https://www.gov.uk/government/consultations/adding-folic-acid-to-flour/outcome/proposal-to-add-folic-acid-to-flour-consultation-response. Dyddiad cyrchu 3 Mawrth 2023.

Sefydliad Cenedlaethol dros Ragoriaeth mewn Iechyd a Gofal. (2023). *Neural tube defects (prevention in pregnancy)*. Ar gael yn: https://bnf.nice.org.uk/treatment-summaries/neural-tube-defects-prevention-in-pregnancy/#:~:text=Neural%20tube%20defects%20represent%20a,anencephaly%2C %20spina%20bifida%20a%20enseffalocele. Dyddiad cyrchu 3 Mawrth 2023.

Sefydliad Iechyd y Byd. (2016). *Canllaw'r WHO. Fortification of maize flour and corn meal with vitamins and minerals*. Ar gael yn: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549936. Dyddiad cyrchu 3 Mawrth 2023.