

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Workshop

**Network Italiano Promozione Acido Folico
Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 5 ottobre 2007

RIASSUNTI

A cura di
Domenica Taruscio e Marco Salvatore

*Centro Nazionale Malattie Rare,
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze*

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
07/C6

Istituto Superiore di Sanità

Workshop annuale del Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 5 ottobre 2007. Riassunti.

A cura di Domenica Taruscio e Marco Salvatore
2007 vi, 52 p. ISTISAN Congressi 07/C6

Il Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti, istituito nel 2004 e coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, ha l'obiettivo di promuovere, coordinare e rendere più visibili azioni in favore di un maggior apporto di acido folico nel periodo peri-concezionale, integrate in programmi più ampi di prevenzione primaria dei difetti congeniti. Il Workshop rappresenta un appuntamento annuale in cui vengono presentate le attività svolte nell'ambito del Network. In particolare la giornata di studio vede la partecipazione di Istituti di ricerca, Dipartimenti universitari, Società scientifiche, Registri delle malformazioni, Assessorati regionali, Associazioni dei pazienti e testate giornalistiche. Le principali tematiche affrontate riguardano la ricerca biomedica di base, clinica e socio-sanitaria, lo studio dello stato nutrizionale della popolazione, la registrazione di malformazioni congenite; il trasferimento dei risultati della ricerca nella pratica clinica e nella normativa socio-sanitaria; la formazione, l'informazione, l'aggiornamento dei medici e dei cittadini, la valutazione rischio-beneficio degli interventi di prevenzione.

Parole Chiave: Acido Folico, Difetti Congeniti, Prevenzione Primaria, Network, Malformazioni Congenite, Associazione Pazienti

Istituto Superiore di Sanità

Annual Workshop Italian Network for the Promotion of Folic Acid and Prevention of Congenital Defects. Istituto Superiore di Sanità. Rome, 5 October 2007. Abstracts book.

Edited by Domenica Taruscio and Marco Salvatore
2007 vi, 52 p. ISTISAN Congressi 07/C6 (In Italian)

The Italian Network for the Promotion of Folic Acid and Primary Prevention of Congenital Defects was set up in April 2004 and is coordinated by the National Center Rare Diseases of the Istituto Superiore di Sanità. Its main objective is to promote, coordinate and bring to the attention public actions in favor of a greater intake of folic acid in the periconceptional period, integrated within broader programmes of primary prevention of congenital defects. Research institutes, University departments, Scientific societies, Registries, Regional offices and councils, Patient associations and journalists take part in the Workshop. The main topics of the Workshop are the presentation and discussion of the activities performed within the Network. Up to date results concerning basic biomedical, clinical and social-healthcare research, nutritional status of the population, registration of congenital malformations, transfer of results from research to clinical practice and social-healthcare regulation, training, informing and updating practitioners and citizens, and risk-benefit assessment of prevention interventions are presented.

Key words: Folic Acid, Congenital Defects, Primary Prevention, Network, Congenital Malformation, Patient association.

Responsabile scientifico: Domenica Taruscio

Per informazioni su questo documento scrivere a: domenica.taruscio@iss.it

Il Rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2007 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	iii
Note per la consultazione	vi
Relazioni, Comunicazioni e Poster	1
Indice degli autori	51

PROGRAMMA

Venerdì 5 ottobre 2007

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.45 Saluto di Benvenuto
Enrico Garaci
Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
- 10.00 *Network Italiano Acido Folico: aggiornamento*
Domenica Taruscio
Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità

Prima Sessione

NUOVE ACQUISIZIONI DELLA RICERCA

Moderatori: Lucia Guidarelli, Domenica Taruscio

- 10.15 *Studio della qualità nutrizionale di alimenti selezionati e definizione di protocolli operativi nella Network UE European Food Information Resource (EUROFIR): ricadute sul network promozione acido folico*
Emilia Carnovale, Luisa Marletta, Emanuela Camilli, Aida Turrini, Marco Meschiari
- 10.30 *Aspetti analitici e metodologici emergenti nella determinazione di folati nel siero*
Claudio Minoia, Cristina Sottani, Alberto Mantovani
- 10.45 *Il polimorfismo della metilene-tetraidrofolato-reduttasi 677C→T e l'interazione con acido folico e riboflavina*
Paola Leopardi, Francesca Marcon, Stefania Caiola, Ester Siniscalchi, Andrea Zijno, Riccardo Crebelli
- 11.00 *Individuazione dei difetti di chiusura del tubo neurale folato-resistenti*
Pietro Cavalli
- 11.15 Discussione
- 11.45 Intervallo

Seconda Sessione

VALUTAZIONE DEI RISCHI E DEI BENEFICI DELL'ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO

Moderatori: **Agostino Macrì, Claudio Minoia**

- 12.00 *Women knowledge of and uptake of folic acid for the prevention of neural tube*
Amanda J. Neville, Elisa Calzolari
- 12.15 *Epidemiologia di malformazioni congenite sensibili all'acido folico in Italia*
**Fabrizio Bianchi, Fabrizio Minichilli, Anna Pierini, Sebastiano Bianca,
Elisa Calzolari, Gioacchino Scarano, Romano Tenconi, Domenica Taruscio**
- 12.30 *La promozione dell'uso dell'acido folico: effetti e difetti*
**Francesca Spina, Caterina Vivanet, Luisa Balestrino, Michela Atzeni,
Danilo Locci, Francesca Meloni, Carlo Carcassi**
- 12.45 *Valutazione dell'efficacia di varie modalità per promuovere l'assunzione
di acido folico in donne in età fertile residenti nell'ASL 7 - ruolo dei MMG*
**Elisabetta Versino, Cristiana Marchese, Tullia Todros, Fabrizio Faggiano,
Network Piemontese Acido Folico**
- 13.00 *Nuovi aspetti per la valutazione del rischio di un'assunzione eccessiva di acido folico*
Alberto Mantovani, Francesca Baldi
- 13.15 Discussione
- 13.45 Intervallo

Terza Sessione

AZIONI PER PROMUOVERE LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI DIFETTI CONGENITI

Moderatori: **Michele Grandolfo, Gianfranco Tarsitani**

- 14.30 *Promozione e diffusione della raccomandazione per la riduzione del rischio
di difetti congeniti in Italia*
**Fabio Salvo, Annalisa Trama, Marco Salvatore, Stefania Ruggeri,
Giuseppe Ugolini, Domenica Taruscio**
- 14.45 *Acido folico e prevenzione dei difetti del tubo neurale (DTN): esperienza
di un centro multidisciplinare presso l'Istituto pediatrico di eccellenza
G. Gaslini di Genova per il trattamento di queste malformazioni*
**Patrizia De Marco, Elisa Merello, Samantha Mascelli, Maria Grazia Calevo,
Lucia Crocetti, Pierangela De Biasio, Gianluca Piatelli, Armando Cama,
Valeria Capra**

- 15.00 *Acido folico peri-concezionale nel quadrante nord-est del Piemonte: valutazione di una campagna informativa per i medici di base*
Andrea Guala, Raffaella Visentin, Daniela Campra, Anna Perona, Paola Angellotti, Alfredo Porcelli, Guido Pastore, Mauro Zaffaroni, Guido Cocchi
- 15.15 *Impiego di Acido Folico (FA) peri-concezionale: risultati dell'indagine CONER*
Guido Cocchi, Letizia Conti, Francesca Bravi, Elena Prati, Francesco Giura, Francesca Vitali, Marilù Capelli, Sara Princivalle, Maria Pia Fantini
- 15.30 *Promozione di una campagna regionale di prevenzione primaria di alcuni difetti congeniti attraverso l'assunzione di acido folico, nel periodo peri-concezionale*
Fausto Mannucci, Maria Rita Paolini, Irene Piccinini, Franco Stazio, Carmine Ruta, Franco Dolcini
- 15.45 *Costruzione di una rete locale per la diffusione della raccomandazione*
Marina La Rocca, Giuseppe Perri, Valentino Scalise
- 16.00 *Il ruolo della Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche nelle raccomandazioni per la riduzione del rischio di difetti congeniti*
Maria Vicario
- 16.15 *GASBI promuove la settimana nazionale per la prevenzione della spina bifida*
Maria Cristina Dieci
- 16.30 *L'AVISB nelle scuole: prevenzione e conoscenza della spina bifida*
Giuseppe Bettin, Giancarlo Meneghello
- 16.45 *Associazione Toscana idrocefalo e spina bifida – ONLUS*
Marco Esposito
- 17.00 Prospettive del Network: discussione moderata dal coordinamento del Network
- 17.30 Conclusione dei lavori

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie le relazioni, le comunicazioni e i poster presentati al Workshop presentati in ordine alfabetico del primo autore.

Alla fine del volume è presente un indice degli autori di ogni singolo contributo.

Relazioni, Comunicazioni e Poster

L'AVISB NELLE SCUOLE: PREVENZIONE E CONOSCENZA DELLA SPINA BIFIDA

Giuseppe Bettin, Giancarlo Meneghello

AVISB, Associazione Veneta per l'Idrocefalo e la Spina Bifida, Vicenza

L'AVISB nell'ambito della campagna di prevenzione di tale patologia, che da anni porta avanti e rivolta soprattutto ai giovani, ha iniziato positivamente gli incontri con studenti di alcuni istituti del Veneto. I primi si sono realizzati a Rovigo grazie alla stretta e proficua collaborazione con l'associazione FIDAPA (Federazione Italiana Donne Arti Professioni e Affari) e del Dipartimento di Pediatria di Padova.

Nell'anno scolastico trascorso, sono state coinvolte le classi quarte e quinte di due Scuole Superiori di Rovigo. Erano presenti la Dott.ssa Maria Grazia Avenzù dell'FIDAPA di Rovigo, la Dott.ssa Anna Marucco, medico fisiatra del Centro Spina Bifida della Pediatria di Padova, l'Assessore provinciale della Sanità e Pari Opportunità Dott. Guglielmo Brusco, i Responsabili alla salute dei rispettivi Istituti, nonché i Sigg. Giuseppe Bettin e Giancarlo Meneghello, rappresentanti dell'AVISB.

La Dott.ssa Avenzù, presentando questa iniziativa, ha evidenziato la necessità di contribuire a promuovere l'opera di prevenzione nel campo della salute a favore delle adolescenti e delle donne.

La Dott.ssa Marucco ha presentato in modo semplice e chiaro, aiutandosi con diapositive, il rischio di malformazioni congenite che interessano la colonna vertebrale; in modo particolare sulla spina bifida, dovuta alla mancata chiusura della tubo neurale. Ha illustrato quali possono essere le cause di questa malformazione (dai fattori genetici a quelli ambientali), soffermandosi sull'uso dell'acido folico (una vitamina del gruppo B) indicato quale fattore per la prevenzione.

Durante la conferenza, i rappresentanti dell'associazione hanno presentato il DVD "Spina Bifida: prevenirla è possibile, conoscerla è indispensabile", prodotto dall'AVISB e patrocinato dalla Regione Veneto, con l'intento di favorire la conoscenza e la prevenzione di questa grave patologia. Hanno inoltre presentato l'importanza dell'associazione AVISB, che dal 1989 opera a favore dei portatori di spina bifida e delle loro famiglie.

Tutti gli studenti si sono mostrati interessati (la platea è rimasta in silenzio per tutto il tempo della presentazione), il dibattito è stato però vivace soprattutto da parte delle ragazze. Il maggior numero di domande riguardavano i tempi e i modi di somministrazione dell'acido folico e quali alimenti siano particolarmente ricchi di tale vitamina.

Hanno rivolto ai rappresentanti dell'AVISB, genitori di ragazzi nati con tale patologia, parecchie domande pertinenti sugli effetti e le conseguenze della malformazione.

È stato successivamente distribuito un questionario dove, dai 65 ritornati compilati, si è evidenziato l'attenzione degli studenti su tale problematica.

Gli organizzatori, soddisfatti dell'interesse mostrato, si sono lasciati con la promessa di proseguire con altri incontri nel corso del prossimo anno scolastico.

**I BENEFICI DELL'ACIDO FOLICO NELLA GRAVIDANZA.
UNA SEMPLICE VITAMINA SALVA I FUTURI BIMBI:
ABSTRACT DAL NUMERO 2 (MAGGIO/GIUGNO)
DI NEWS IN MEDICINA**

Nicoletta Bettini, Alessandro Nanni

Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti in qualità di giornalisti, Roma

La nascita di un bimbo è uno degli eventi più belli nella vita di ogni essere umano; molti sono gli accorgimenti che vengono presi dalle future mamme durante la gravidanza per consentire al neonato di nascere in perfetta salute. L'alimentazione riveste un ruolo fondamentale, ed è nota a tutti l'importanza di alcune sostanze che non possono mancare nella dieta delle future mamme. Fra queste vi è l'acido folico, vitamina del gruppo B (B9), indispensabile per prevenire i difetti congeniti se assunta nel momento in cui si decide di avere una gravidanza. Per approfondire l'argomento, News in Medicina ha intervistato la Dott.ssa Domenica Taruscio, Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma.

Dottoressa Taruscio, com'è iniziata la ricerca riguardante l'importanza rivestita dall'acido folico nell'alimentazione delle neo mamme?

“Evidenze scientifiche relative al ruolo protettivo svolto dall'apporto di acido folico sono state descritte da più di 30 anni. L'analisi di questi studi ha permesso di stabilire il fabbisogno di acido folico (vitamina B9): nelle persone sane è di 0,2 mg al giorno, per chi vive la gravidanza è pari a 0,4 mg, mentre nelle donne a rischio (che soffrono di diabete, epilessia, donne che hanno già avuto figli con malformazioni congenite, ecc.) è di 4-5 mg. Presso l'Istituto Superiore di Sanità di Roma è stato condotto uno studio e intervistato un campione di neomamme subito dopo la gravidanza, chiedendo a loro se conoscevano questa vitamina e in quale momento la assumevano. Sono emersi dati interessanti: circa il 95% di esse conosceva l'acido folico, ma l'assunzione era avvenuta durante la gravidanza e non prima”.

Quindi è importante il momento in cui viene somministrata la vitamina?

“Sì. La sua efficacia si riscontra quando la somministrazione comincia almeno un mese prima del concepimento e continua per tutto il primo trimestre di gravidanza. In tale maniera si stima una riduzione del rischio fino al 70% che nasca un figlio affetto da difetti congeniti”.

In che modo queste donne sono venute a conoscenza dei vantaggi di questa vitamina?

“Le future mamme hanno dichiarato nella quasi totalità dei casi di aver appreso la notizia dai giornali e dalle riviste femminili”.

EPIDEMIOLOGIA DI MALFORMAZIONI CONGENITE SENSIBILI ALL'ACIDO FOLICO IN ITALIA

Fabrizio Bianchi (a), Fabrizio Minichilli (a), Anna Pierini (a), Sebastiano Bianca (b), Elisa Calzolari (b), Gioacchino Scarano (d), Romano Tenconi (e), Domenica Taruscio (f)

(a) Sezione di Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari, IFC-CNR, Pisa

(b) Dipartimento Pediatria, Ospedale V. Emanuele, Catania

(c) Sezione Genetica Medica, Università degli Studi, Ferrara

(d) Unità Genetica Medica, Azienda Ospedaliera G. Rummo, Benevento

(e) Genetica Clinica ed Epidemiologica, Università degli Studi, Padova

(f) Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'assunzione peri-concezionale dell'acido folico (AF) nella riduzione della prevalenza dei difetti del tubo neurale (DTN) e ci sono evidenze anche relativamente ad altre malformazioni, tra cui alcune cardiopatie e schisi orofacciali. In Italia l'assunzione di AF per la prevenzione delle malformazioni congenite risulta piuttosto bassa. Dal 2004 l'ISS, tramite il Network Italiano Promozione Acido Folico, ha avviato un programma per migliorare le conoscenze riguardo al ruolo dell'AF nel ridurre il rischio di malformazioni congenite gravi, anche fornendo gratuitamente la dose quotidiana raccomandata di 0,4 mg alle donne in età fertile che stanno programmando una gravidanza.

Sono state analizzate le malformazioni che sono o possono essere sensibili all'assunzione di AF, per studiare differenze spaziali esistenti tra i Registri italiani delle malformazioni, *trend* temporali ed interazioni spazio-temporali, per stabilire una prevalenza di riferimento e consentire una valutazione dell'impatto dell'utilizzo dell'AF nei prossimi anni.

Sono stati analizzati i dati raccolti dai Registri italiani delle malformazioni congenite (nord-est Italia, IMER-Emilia-Romagna, RTDC-Toscana, RCDC-Campania, ISMAC-Sicilia) nel periodo 1996-2002, su oltre 1.200.000 nati sorvegliati. Le analisi sono state condotte su nati vivi, morti fetali ed interruzioni di gravidanza con DTN, malformazioni cardiovascolari, schisi orofacciali, atresia/stenosi ano-rettale, onfalocele, difetti in riduzione degli arti e difetti dell'apparato urinario. Le differenze tra Registri, tra anni e l'interazione Registri-anni sono state analizzate mediante modello di regressione di *Poisson* per tassi e testate mediante Statistica Rapporto di Verosimiglianza.

L'andamento osservato per il complesso dei DTN è decrescente, sia nei soli nati che nel totale dei casi, anche se il *trend* non può essere attribuito con certezza all'utilizzo peri-concezionale di AF. Per tutte le malformazioni analizzate, ad eccezione delle cardiopatie e delle malformazioni urinarie, emerge una condizione di assenza di eterogeneità, sia per i nati che per i casi totali, che ha consentito di pervenire ad una stima stabile di prevalenza a livello nazionale.

I risultati dell'indagine confermano l'importanza dell'assunzione peri-concezionale di AF. Le differenze riscontrate tra Registri indicano la necessità di avere un *baseline* per ciascun Registro per seguire i *trend* temporali. Le campagne condotte in passato in Italia per migliorare la consapevolezza e la conoscenza sugli effetti preventivi dell'utilizzo

dell'AF non sembrano essere state efficaci. La strategia comunicativa in corso dal 2004 mediante il Network Italiano Promozione Acido Folico risulta fondamentale ai fini della promozione di politiche preventive, anche in considerazione dell'elevato numero di casi potenzialmente evitabili.

STUDIO DELL'ASSOCIAZIONE FRA ACIDO FOLICO E GRAVIDANZA GEMELLARE. *RECALL BIAS*, IDENTIFICAZIONE DELLA POPOLAZIONE BERSAGLIO E NUMEROSITÀ CAMPIONARIA: UN'INDAGINE PILOTA

Sonia Brescianini, Emanuela Medda, Maria Antonietta Stazi, Michele Grandolfo
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

È stata effettuata una indagine pilota mirata a definire la popolazione *target* che verrà coinvolta nello studio sull'associazione fra assunzione di acido folico nel periodo pre-concezionale e esito di gravidanza gemellare. Obiettivo principale dell'indagine pilota era quello di stimare l'intervallo di tempo successivo alla gravidanza durante il quale la donna è in grado di fornire le informazioni dettagliate sull'assunzione di acido folico che saranno oggetto dello studio principale e che permetteranno di effettuare una corretta classificazione dell'esposizione a tale vitamina. L'indagine pilota ha inoltre consentito di stimare la numerosità campionaria necessaria per l'identificazione di rischi relativi bassi come sono ritenuti essere quelli per l'associazione tra gravidanza gemellare e l'assunzione di acido folico nel periodo pre-concezionale e/o la mutazione MTHFR677T, insieme ad una loro eventuale interazione (gene-ambiente).

Abbiamo chiesto a 40 donne, mamme di gemelli dell'Associazione Mondo dei Gemelli, di rispondere a 4 domande sull'assunzione di acido folico in gravidanza e di coinvolgere nell'indagine un'amica, mamma di figli singoli. Le domande erano: 1. Avete assunto acido folico prima della gravidanza? (Risposte possibili: Sì – No – Non ricordo). 2. Ricordate se avete assunto acido folico durante della gravidanza? (Risposte possibili: Sì – No – Non ricordo). 3. Se sì, per quanto tempo. 4. Quale prodotto (nome commerciale) 5. Anno di nascita del/i figlio/i.

Ad oggi, abbiamo ottenuto risposte da 16 mamme di gemelli e da 8 mamme di singoli. Nessuna mamma ha risposto non ricordo alle prime due domande. Quattro mamme su 24 (17%), tutte con bambini con più di 5 anni, non ricordavano il nome del prodotto utilizzato e di conseguenza il dosaggio giornaliero. Non c'è differenza di ricordo fra mamme di singoli e mamme di gemelli. Lo studio di potenza ha fornito i seguenti risultati: per la stima dell'interazione gene-ambiente il numero minimo di mamme da reclutare per avere una potenza dell'80% è di 1.350 (di cui 450 mamme di gemelli e 900 mamme di singoli). Questi numeri ci consentono di stimare gli effetti del solo ambiente o della sola mutazione pari a circa 1,4 in termini di rischio relativo. Dati i due risultati sopra riportati si conclude che la popolazione bersaglio ottimale per questo studio sono mamme (almeno 1.350 fra quelle arruolate nel Registro Nazionale Gemelli, RNG) con bambini fino a 5 anni d'età. Ad ogni mamma, utilizzando procedure "standardizzate" del RNG, verranno inviati per posta i questionari da compilare e i kit per la raccolta della saliva da cui estrarre il DNA.

STUDIO DELLA QUALITÀ NUTRIZIONALE DI ALIMENTI SELEZIONATI E DEFINIZIONE DI PROTOCOLLI OPERATIVI NELLA NETWORK UE EUROPEAN FOOD INFORMATION RESOURCE (EUROFIR): RICADUTE SUL NETWORK PROMOZIONE ACIDO FOLICO

Emilia Carnovale (a), Luisa Marletta (a), Emanuela Camilli (a), Aida Turrini (a), Marco Meschiari (b)

(a) *INRAN, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma*

(b) *Neutron, Modena*

Un adeguato apporto in folati, nell'ambito di una dieta equilibrata, è noto essere un importante fattore nella prevenzione di DTN e di altre malformazioni congenite.

Indicazioni nutrizionali più puntuali e diversificate per la costruzione di una dieta corretta trovano un ostacolo nella carenza di dati aggiornati sia sul contenuto in folati degli alimenti che sulla composizione in nutrienti di piatti composti (che costituiscono essenzialmente la nostra dieta). Inoltre la tipologia degli alimenti consumati cambia rapidamente in relazione a molti fattori.

L'importanza della composizione degli alimenti non solo ai fini della salute ma più in generale in relazione ad aspetti normativi, legislativi, di mercato ha portato alla costituzione/attivazione/avvio di una Network del VI PQ dell'UE *EuroFIR European food information resource* (www.eurofir.net), cui aderiscono 40 partner di 23 paesi, il cui obiettivo è sviluppare ed integrare una comprensiva, coerente e validata banca dati che fornisca per l'Europa l'unica autorevole fonte di dati di composizione degli alimenti. Tra le diverse linee di attività in cui si articola l'EuroFIR quelle di più immediato interesse per le ricadute sulla Network Promozione acido folico sono quelle relative alla produzione di nuovi dati analitici e quella relativa allo studio dei piatti composti.

In questo contesto l'attività svolta dall'INRAN, partner della Network, ha riguardato lo studio della composizione di alimenti tradizionali ed etnici. In particolare nel settore degli alimenti etnici l'INRAN ha condotto uno studio approfondito in relazione alla notevole espansione del loro mercato. In base alle tipologie delle comunità etniche ed all'analisi del mercato è stata selezionata una prima lista di 20 alimenti di cui studiare la composizione ed una successiva lista più ristretta di 5 alimenti: riso alla cantonese, kebab, sarmale nachos, falafel. Su questi alimenti è in corso uno studio molto articolato sulla composizione macronutrienti, minerali e vitamine. In particolare è stato determinato il contenuto in folati e di altre vitamine interagenti con il metabolismo dei folati.

Un'altra linea di attività dell'EuroFIR riguarda lo studio delle ricette e la possibilità di definire, attraverso protocolli operativi e studi di validazione, fattori di perdita e fattori di ritenzione per i nutrienti che, con il supporto di adeguati *software*, permettano di calcolare la composizione in nutrienti partendo dai singoli ingredienti che compongono la ricetta e dai protocolli di preparazione e cottura. Questa linea è ancora in corso ma si prospetta molto proficua.

INDIVIDUAZIONE DEI DIFETTI DI CHIUSURA DEL TUBO NEURALE FOLATO-RESISTENTI

Pietro Cavalli

Servizio di Genetica, Azienda Istituti Ospitalieri, Cremona

Come noto, la profilassi peri-concezionale con acido folico a dosaggi attorno a 4 mg è in grado di prevenire circa il 70% dei difetti di chiusura del tubo neurale (DTN). Nel restante 30% dei casi non sembra possibile operare alcuna prevenzione mediante supplementazione di acido folico ed è quindi possibile classificare tali DTN come folato-resistenti. Lo studio di DTN folato-resistente in modelli sperimentali murini (topo *curly-tail*) ha consentito di identificare un sottotipo di DTN che risultano resistenti alla somministrazione di acido folico, ma sensibili all'inositolo.

La somministrazione di inositolo contribuisce inoltre a ridurre l'incidenza di NTD nel ratto diabetico. In tutti i modelli sperimentali, l'inositolo si è dimostrato inoltre privo di effetti collaterali. L'inositolo è una vitamina (isomero del glucosio), è un costituente delle cellule viventi ed è diffuso in molti alimenti. Nell'uomo bassi livelli di inositolo sono stati rilevati nel sangue di donne con gravidanza affetta da NTD.

Inoltre l'inositolo è stato impiegato senza effetti collaterali nel trattamento di disturbi psichiatrici, nel miglioramento della sensibilità all'insulina in corso di ovaio policistico, nel trattamento con litio della psoriasi. Nel bambino inositolo è stato utilizzato per il trattamento dell'autismo e per la sindrome da distress respiratorio. I dosaggi sono stati nell'adulto sino a 18 gr/die e nel bambino 200 mg/kg/die.

In un periodo di 5 anni, presso il nostro Centro risultano individuate sette gravidanze a carico di donne caucasiche che presentavano un elevato rischio di ricorrenza di NTD (due precedenti gravidanze affette) nonostante una corretta supplementazione con acido folico in almeno una gravidanza e sulle quali l'esecuzione di indagini di polimorfismi di geni coinvolti nel metabolismo dei folati avevano fatto ipotizzare un rischio di DTN folato-resistente.

Tutte le donne che si presentano alla nostra osservazione per la definizione del rischio di ricorrenza/occorrenza di DTN venivano sottoposte ad accurata anamnesi familiare e personale, ad analisi cromosomica, al controllo dei livelli glicemici dopo curva da carico con glucosio, alla determinazione dei seguenti polimorfismi: C677T e A1298C del gene MTHFR; 844ins68 del gene CBS, A66G del gene MTRR.

Tutte le donne sono state sottoposte a trattamento combinato con acido folico 5 mg e mio-inositolo 500 mg a partire da due mesi prima sino a due mesi dopo il concepimento. Tutte le gravidanze sono giunte a termine con la nascita di bambini non affetti da DTN. È in corso un *trial* clinico per la valutazione di efficacia e sicurezza di tale trattamento.

IMPIEGO DI ACIDO FOLICO (FA) PERI-CONCEZIONALE: RISULTATI DELL'INDAGINE CONER

Guido Cocchi (a), Letizia Conti (a), Francesca Bravi (b), Elena Prati (b), Francesco Giura (a), Francesca Vitali (a), Marilù Capelli (a), Sara Princivalle (b), Maria Pia Fantini (b)
(a) *Istituto Clinico di Pediatria Preventiva e Neonatologia, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna*
(b) *Dipartimento di Sanità Pubblica, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna*

Studi randomizzati hanno dimostrato che l'integrazione della dieta materna con FA, da solo o come componente multivitaminico, riduce del 50-70% il rischio di concepire figli con difetti del tubo neurale (NTD). Altri studi hanno evidenziato la sua efficacia anche nel ridurre il rischio di malformazioni quali: schisi labio-palatine, cardiopatie congenite e Sindrome di Down. L'azione preventiva si ottiene se l'assunzione di FA si attua in epoca pre-concezionale (almeno 3 mesi prima del concepimento) e si protrae per tutto il primo trimestre di gravidanza.

Nell'ambito del progetto CONER (Coorte di Neonati in Emilia-Romagna), è stata condotta un'indagine epidemiologica al momento del parto in donne italiane, residenti nella provincia di Bologna, ricoverate presso l'Ostetricia del Policlinico S. Orsola-Malpighi nel periodo giugno 2004-dicembre 2005, basata sulla somministrazione di un questionario e prelievo ematico cordonale e materno.

All'indagine hanno aderito 651 donne. Sulla base del questionario sono state raccolte informazioni relative a: età materna, gravidanza e parità, livello di istruzione, consumo di sigarette, regime alimentare, assunzione di integratori multivitaminici con particolare attenzione al periodo di assunzione ed al dosaggio.

Delle 651 donne intervistate, 88 (13,6%) hanno dichiarato di aver assunto, nel periodo peri-concezionale, integratori contenenti FA. L'analisi del campione ha permesso di rilevare che:

- età materna media $33,3 \pm 4,3$ anni (range: 21-44);
- 41 erano primipare (44,6%) e 47 pluripare (53,4%);
- diploma di laurea o di media superiore in 77 (87,5%) e 7 con diploma scuola media inferiore (7,9%);
- 71 svolgono lavoro fisso (80,7%) mentre 17 (19,3%) non lavorano;
- estrema variabilità dell'integratore utilizzato (Folina, Folac, Citofolin, Lederfolin, Levofolene, Prefolic, Furoic, Folidar...ecc), nella posologia e nell'inizio di assunzione (da 1 a 16 settimane prima del concepimento).

Dai dati desunti dall'indagine CONER risulta che il 13,6% delle donne ha assunto FA o suoi derivati nel periodo raccomandato per la prevenzione dei difetti congeniti. Il dato, se confrontato con indagini condotte in precedenza (2003-2004: 4,7%), dimostra un significativo aumento ($p < 0,0001$) nell'utilizzo di AF peri-concezionale in parte giustificato da:

- selezione del campione (sono state arruolate solo donne italiane, residenti a Bologna);
- elevata percentuale di adesione di donne con titolo di studio medio-alto (87,5%).

In conclusione si conferma la necessità di promuovere, come già si sta facendo da tempo e con buoni risultati in altri Paesi, campagne di informazione da condurre su scala nazionale dirette sia agli “addetti ai lavori” che a tutte le donne in età fertile.

ACIDO FOLICO E PREVENZIONE DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE (DTN): ESPERIENZA DI UN CENTRO MULTIDISCIPLINARE PRESSO L'ISTITUTO PEDIATRICO DI ECCELLENZA G. GASLINI DI GENOVA PER IL TRATTAMENTO DI QUESTE MALFORMAZIONI

Patrizia De Marco (a), Elisa Merello (a), Samantha Mascelli (a), Maria Grazia Calevo (b), Lucia Crocetti (c), Pierangela De Biasio (c), Gianluca Piatelli (a), Armando Cama (a), Valeria Capra (a)

(a) Unità Operativa di Neurochirurgia, Istituto G. Gaslini, Genova

(b) Servizio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto G. Gaslini, Genova

(c) Diagnosi Prenatale, Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia, Istituto G. Gaslini, Genova

Presso la Unità Operativa di Neurochirurgia dell'Istituto G. Gaslini è istituito ed operante un Centro Spina Bifida che offre prestazioni sanitarie multispecialistiche di alto livello per i pazienti, ormai circa 1.830, affetti da DTN. È l'unico Centro in Italia in cui, in un unico Ospedale, sono assicurate tutte le competenze a partire dalla diagnostica prenatale fino alla consulenza genetica. Gli specialisti, pur avendo competenze specifiche, agiscono in una struttura che unifica e armonizza gli sforzi fornendo un'adeguata assistenza e rispondendo alle esigenze dei bimbi e dei loro nuclei familiari. Da dodici anni, affiancata all'attività assistenziale, è stata creata un'attività di ricerca che si prefigge di comprendere le cause dei DTN. Il gruppo di ricerca, l'unico in Italia, è impegnato nell'identificazione di fattori di rischio per la popolazione italiana mediante tre approcci: 1) studio di polimorfismi in geni del metabolismo del folato; 2) studio di geni che causano i DTN in modelli animali; 3) studi epidemiologici basati su interviste alle famiglie. Nell'ambito di quest'ultimo filone, abbiamo realizzato uno studio caso-controllo, prospettico, *hospital based*, incentrato su interviste rivolte alle madri dei pazienti con DTN che affluiscono al Centro e a donne di controllo arruolate presso la Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia dell'Istituto G. Gaslini. Le intervistate rispondevano in merito allo stato di salute, allo stile di vita, alle complicanze della gravidanza ed eventuali misure profilattiche prima e dopo il concepimento. Alle domande: "Nel periodo precedente il concepimento (da uno a tre mesi prima) ha assunto acido folico?" e "Durante la gravidanza è stata sottoposta a terapia con acido folico?" hanno risposto 133 madri di pazienti e 234 madri di bambini sani. Abbiamo calcolato mediante regressione logistica che rispetto a donne che avevano fatto una terapia con acido folico peri- e post-concezionale, le madri che non avevano assunto acido folico né prima né dopo la gravidanza hanno un aumento del rischio per i DTN 25 volte superiore (OR=25; 95% IC=8,52-73), mentre le madri che avevano assunto acido folico solo dopo il concepimento hanno un rischio 3 volte superiore (OR=3,3; 95% IC=1,12-9,77). Da questi dati emerge che le donne che hanno avuto bambini con DTN non conoscevano i benefici della prevenzione o, quanto meno, non l'hanno adottata. In conclusione, la consulenza pre-concezionale e l'educazione sanitaria rappresentano uno strumento efficace e globale per la prevenzione primaria dei DTN.

Questa ricerca è supportata dalla Fondazione Monte dei Paschi di Siena e donazioni di privati.

ACIDO FOLICO E BUONE PRASSI

Pietro De Santis

Polo Provinciale per le Malattie Rare, Istituto Psicoanalitico per le Ricerche Sociali, Roma

Attivare i canali dell'informazione, per sensibilizzare fasce ampie della popolazione al problema delle malattie rare, può incidere tanto nella prevenzione quanto nel miglioramento della qualità della vita.

Intendiamo avviare una campagna informativa su base "sociale" per promuovere le possibili forme di prevenzione primaria al fine di diminuire l'incidenza di malformazioni genetiche e, insieme, per stimolare nei cittadini la consapevolezza che la salute non possa essere considerata solo un problema terapeutico o di "buona sanità" ma il risultato della qualità della vita, soprattutto in situazioni complesse come le malattie rare.

Se le campagne già attivate non hanno portato, per la verità ed almeno finora, ad un miglioramento della consapevolezza di coloro che in prima persona debbono mettere praticamente in atto le buone prassi dell'educazione alla salute, le cause dell'insuccesso sono semplicemente date dal mancato raggiungimento del *target* utile. Ad esempio, oggi, la grandissima parte delle donne in gravidanza assume acido folico sostanzialmente a partire dalla 4ª settimana di gestazione, ovvero troppo tardi, perché le informazioni, generalmente fornite dalle istituzioni sanitarie, si fermano agli ambiti terapeutico-istituzionali. Affinché la prevenzione assuma una dimensione sociale è necessario entrare nell'ambito sociale: ad esempio inserendola tra i temi di educazione alla salute promossi dall'istruzione pubblica.

Le pratiche di prevenzione, poche ma efficaci, se da un lato contribuiscono a ridurre l'incidenza delle malformazioni genetiche, dall'altro rafforzano una conoscenza reale del problema e costituiscono la base per una genitorialità più consapevole ed una buona qualità della vita.

Abbiamo potuto apprezzare come la buona qualità della vita possa fare una differenza nel quadro patologico e nel decorso della malattia anche nelle situazioni più disperate. Ma ancor prima di voler vedere effetti "terapeutici", la diffusione delle informazioni rende più solidali i cittadini e riduce la distanza tra di essi.

L'Istituto Psicoanalitico per le Ricerche Sociali, partner nel Network per l'Acido Folico, ha iniziato a proporre un simile intervento nelle scuole superiori e, a partire dal mese di settembre, ogni venerdì visiterà un istituto diverso della provincia di Roma per incontrare gli studenti del triennio superiore. Attualmente questo progetto rientra nelle attività del Polo Provinciale per le Malattie Rare.

Sarebbe utile la proiezione di un filmato, ma quelli disponibili non risultano adatti perché non sottolineano adeguatamente il problema sociale: sarebbe opportuno avere un contributo di circa 15.000,00 euro per sviluppare adeguatamente il progetto.

GASBI PROMUOVE LA SETTIMANA NAZIONALE PER LA PREVENZIONE DELLA SPINA BIFIDA

Maria Cristina Dieci

GASBI - ONLUS, Genitori Associati Spina Bifida Italia, Parma

GASBI - ONLUS - Genitori Associati Spina Bifida Italia - è l'Associazione nazionale che opera per garantire una qualità di vita migliore alle persone affette da Spina Bifida (la patologia più frequente tra i DTN) e ai loro familiari. La Spina Bifida non si può guarire ma si può curare, perciò è importante assistere le famiglie e promuovere una corretta informazione sulla patologia, sulle possibili terapie e forme di prevenzione.

È proprio sulla base di questi presupposti che GASBI, ogni anno, in collaborazione con FAISBI – Federazione Associazioni Italiane Spina Bifida e Idrocefalo, organizza a ottobre la “Settimana Nazionale per la Prevenzione della Spina Bifida”. Si tratta di una campagna di comunicazione di grande rilievo sociale, attivata con lo scopo di sensibilizzare e informare la classe medica e l'opinione pubblica sulla possibilità di prevenire i DTN attraverso una alimentazione corretta ed equilibrata e l'assunzione di dosi adeguate di Acido Folico in periodo peri-concezionale. Il programma della Settimana contempla, ogni anno, convegni e attività a carattere scientifico ma anche numerose iniziative pensate per il grande pubblico, donne in età fertile *in primis*.

L'edizione 2007 prevede:

- la partecipazione di GASBI al Workshop scientifico nazionale del Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti;
- il Progetto “Folati: mattoni per la vita” nelle scuole secondarie superiori, teso a testare le conoscenze degli adolescenti in materia di Folati, promosso in collaborazione con l'ISS, INRAN, SIAN;
- una campagna pubblicitaria sulla prevenzione in collaborazione con i media, nazionali e locali, che vede come testimonial l'attrice Margherita Buy;
- un Numero Verde per il pubblico;
- un servizio di *Counselling online* tramite il portale www.spinabifidaitalia.it;
- il Convegno Nazionale per le famiglie "Scuola, lavoro e sport nella disabilità", realizzato insieme ad A.T.I.S.B;
- il lancio del Progetto di Ricerca sul costo sociale ed economico della Spina Bifida in Italia;
- finanziamento del Progetto relativo all'attivazione di un Laboratorio di consulenza genetica per i DTN e la validazione di un test predittivo, in collaborazione con l'Ospedale Gaslini di Genova;
- il lancio della nuova Campagna “Noi ci siamo”, che inviterà tutte le persone affette da Spina Bifida a far sentire la loro voce;
- momenti di sensibilizzazione e informazione su tutto il territorio nazionale promossi anche dalle Associazioni Spina Bifida locali.

ACIDO FOLICO E PREVENZIONE DELLA SPINA BIFIDA A PADOVA

Paola Drigo, Anna Marucco, Cinzia Giovanatto, Malida Franzoi
Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi, Padova

Il Centro Spina Bifida del Dipartimento di Pediatria di Padova ha iniziato nel 2004 l'azione pubblica di sensibilizzazione alla prevenzione delle malformazioni del tubo neurale con Acido Folico.

Consci che l'utilizzo dell'Acido Folico prima del concepimento deve essere raccomandato come cultura di popolazione si è dapprima tenuto un Convegno (Padova 09/10/2004) diretto a Pediatri e Ginecologi, in particolare a quelli dei Consulteri, oltre che ai genitori e pazienti Spina Bifida.

In tale occasione si è presentato anche il lavoro del Dipartimento e del suo Comitato Etico per il *Counselling* prenatale per la Spina Bifida.

Il Convegno ha visto la presenza di oltre 100 persone e si è parlato di genetica, dell'efficacia dell'acido folico nella prevenzione della Spina Bifida, della sua disponibilità in cibi selezionati e in quelli arricchiti. Si è discusso inoltre di metodiche di sensibilizzazione di donne in età fertile. Gli Atti di questo Convegno sono stati pubblicati nel 2004 (*La Spina Bifida oggi: prevenzione e diagnosi prenatale*. Editeam).

Successivamente grazie all'AVISB (Associazione Veneta Idrocefalo Spina Bifida) è stato preparato un DVD nel quale una ragazza con Spina Bifida evidenzia i suoi problemi nella sua scuola: tramite lei si coglie l'occasione per parlare di questa malformazione e delle possibilità di prevenzione.

Tale DVD, grazie al lavoro delle famiglie dei ragazzi Spina Bifida, dei docenti delle Scuole, dell'AVISB e di operatori del Centro Spina Bifida di Padova (Fisiatra, Neuropediatra, ecc) e alla collaborazione di Centri e Associazioni è stato e continuerà ad essere presentato a ragazzi e ragazze delle scuole superiori.

Nel 2006 infine è stato organizzato un Convegno su "La Sessualità nella Spina Bifida", che ha visto riuniti soggetti affetti da tale malformazione e famiglie, di varie località italiane.

I ragazzi Spina Bifida infatti crescono e vogliono sapere, conoscere, vivere e amare. E appena possono colgono l'occasione per parlare anche di argomenti spesso tabù nella loro vita. In occasione di tale Convegno naturalmente è stata ripresa la raccomandazione di assunzione di acido folico sia per loro, in caso di programma di gravidanza, sia per i loro parenti e per la popolazione in generale.

Riteniamo che il lavoro più utile sulla raccomandazione dell'assunzione di acido folico pre-concezionale, debba e possa essere svolto sia nei consultori familiari e pre-matrimoniali sia nelle scuole superiori.

Riteniamo infatti che questa sia la fascia di persone da sensibilizzare all'assunzione di acido folico prima del concepimento, volontario o involontario. Questi ragazzi cresceranno e saranno i futuri genitori di domani, ricordando i consigli dati per prevenire problemi nel loro bambino.

ASSOCIAZIONE TOSCANA IDROCEFALO E SPINA BIFIDA - ONLUS

Marco Esposito

ATIS, Associazione Toscana Idrocefalo e Spina Bifida, Firenze

La prevenzione dei DTN in Toscana, trova una importante base nella ricerca epidemiologica sulla Spina Bifida in Toscana (finanziata dalla Regione), che ha consentito di avere dati “certi” di partenza, su cui riflettere e programmare.

La campagna nazionale “Settimana della prevenzione” (promossa da GASBI ed a cui avevamo aderito) non è mai stata recepita totalmente dal Servizio Sanitario Regionale, ma ha sempre trovato forme “alternative”, per poi mutarsi dal 2005, in qualcosa di completamente differente.

Cosa è stato fatto:

- opuscolo realizzato dal SST, con la creazione di “Folico” (pupazzetto/immagine);
- diffusione dell’opuscolo stesso;
- articoli sul periodico dell’Ordine dei Medici della Toscana;
- 1 trasmissione televisiva;
- individuazione e nomina di un medico “consulente” per la SB in Toscana;
- individuazione e nomina (nel Piano Sanitario Regionale) di un unico Centro medico di alta specializzazione per la SB;
- conoscenza della SB come patologia rara;
- legislazione regionale per la cura delle patologie rare, con emolumenti a favore delle famiglie per terapie non convenzionali;
- svolgimento di 2 Convegni sul tema della prevenzione.

ATTIVITÀ PER LA PREVENZIONE PRIMARIA DI DIFETTI CONGENITI MEDIANTE ACIDO FOLICO

Francesco Libero Giorgino

AGEO, Presidente Associazione Ginecologi Extra-Ospedalieri, Padova

L'importanza dell'acido folico prima del concepimento e nel corso della gravidanza era stato argomento di interesse nel mio percorso professionale dal suo inizio. Per questa ragione ho preso parte dall'inizio della sua costituzione al Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti. L'impegno più importante nel Network è stato di partecipare alla definizione delle raccomandazioni per il nostro Paese. In logica successione ho aderito all'invito che ci siamo rivolti di dare la massima diffusione all'interno delle strutture nelle quali operavamo. All'interno dell'Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri, AGEO, ho coinvolto altri colleghi e con un sistema interno di informazioni abbiamo fatto conoscere ai nostri iscritti (circa un migliaio) l'attività e gli scopi del Network. Abbiamo partecipato a vari Congressi e Riunioni in giro per l'Italia, presentando relazioni con temi centrati sulla relazione tra l'uso di acido folico e i difetti congeniti. Il 9 ottobre 2004 abbiamo organizzato a Padova un congresso "La Spina Bifida oggi: prevenzione e diagnosi prenatale" nell'ambito della settimana nazionale della spina bifida, del quale abbiamo redatto un libro di atti, stampato per i tipi della casa editrice Editeam di Cento. In esso abbiamo sottolineato quale sia il compito fondamentale del ginecologo nella fase pre-concezionale e nella fase prenatale prescrivendo un'adeguata supplementazione di acido folico. Il congresso ebbe un grande successo per la partecipazione di oltre 400 operatori sanitari e rappresentanti dell'Associazione Spina Bifida. In ogni occasione di incontro abbiamo spinto le associazioni e i rappresentanti delle ASL ad aderire al Network con una discreta risposta.

Ampio risalto abbiamo dato alla possibilità di prescrivere acido folico nel dosaggio consigliato dal Network, compreso nell'elenco dei farmaci prescrivibili con ricettario SSN.

Un'altra iniziativa che abbiamo portato avanti è stata di pubblicare articoli e le raccomandazioni del Network sulla Rivista dell'AGEO "Progetto Globale Salute Donna" che è rivolta non solo agli operatori sanitari, ma anche alla gente comune. Infatti sono stati pubblicati due educational (1. Nutrire la vita: consigli utili per l'alimentazione in gravidanza, 2. Nutrire la vita: Consigli utili per l'alimentazione in allattamento) in oltre 30.000 copie distribuite gratuitamente negli studi professionali e nelle farmacie.

L'attività di informazione e diffusione dell'iniziativa è continuata nelle varie e molte occasioni di incontro, tra le quali il Congresso Nazionale AGEO "Donna, Disabilità e Sessualità" di Ostuni 22 aprile 2006.

Un'ultima notazione: di recente abbiamo dato ampio risalto alla distribuzione sia in forma cartacea che elettronica dei depliant del Network per una diffusione capillare dei messaggi finalizzati ad un uso più razionale della supplementazione di acido folico.

OFFERTA ATTIVA DI COUNSELLING SULLA PREVENZIONE DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE

Michele Grandolfo

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Dalle indagini di popolazione risulta che il 95% delle gravide assume acido folico durante la gravidanza, ma solo il 4% in periodo peri-concezionale, nonostante la maggior parte delle donne programmi il desiderio di fecondità. Le donne con precedente esperienza di gravidanza non si comportano diversamente da quelle alla prima esperienza. Diverse indagini di popolazione condotte sulla nascita e l'analisi di fenomeni come il ricorso all'interruzione di gravidanza mostrano con molta chiarezza che un'adeguata informazione da parte di personale addestrato trova le donne particolarmente sensibili a farne tesoro, specialmente quando si considera il periodo della realizzazione del desiderio di fecondità. Investire sulla competenza delle donne risulta la via più produttiva per produrre salute, anche tenendo conto del ruolo delle donne come *care givers* nella famiglia. Raggiungere tutte le donne in modo efficace è la sfida posta ai servizi sociosanitari, soprattutto quelli territoriali come sono i consultori familiari.

Il programma prevede di mettere a punto, secondo il modello del Progetto Obiettivo Materno Infantile, l'offerta attiva di *counselling* prematrimoniale a tutte le coppie che si sposano, richiedendo la collaborazione dei Comuni e delle parrocchie, oltre a tutte le donne che partoriscono, sia in ospedale, sia in puerperio (consigliando anche la vaccinazione contro la rosolia, in caso di non documentata immunità). Negli stessi contesti di popolazione (Distretti/ASL) verrà stimolata attività didattica sulla nascita, con particolare riferimento alle relative misure di prevenzione raccomandate, nelle scuole in cui è operante l'offerta attiva dei corsi/incontri di educazione sessuale, da tale attività si dovranno far scaturire interventi di comunità da parte degli stessi studenti, utilizzando la disponibilità delle istituzioni locali e dei momenti di socializzazione più o meno formalizzati (a partire dai centri anziani). Nelle stesse realtà verranno coinvolti i servizi e i professionisti che direttamente o indirettamente possono svolgere un ruolo di orientamento oltre che di *follow-up* nel percorso nascita, per un aggiornamento delle conoscenze e delle azioni raccomandate. Una particolare attenzione verrà dedicata ai medici di medicina generale e ai pediatri di libera scelta, punti di riferimento privilegiati per la popolazione.

Nelle realtà aderenti verrà inizialmente realizzata una indagine campionaria intervistando donne che hanno partorito subito dopo la nascita, per avere un quadro delle conoscenze, delle attitudini e dei comportamenti riguardo la prevenzione dei difetti del tubo neurale. Costituirà il livello di riferimento per valutare l'efficacia del programma nel modificare conoscenze, attitudini e comportamenti, efficacia da valutare con analogo indagine.

ACIDO FOLICO PERI-CONCEZIONALE NEL QUADRANTE NORD- EST DEL PIEMONTE: VALUTAZIONE DI UNA CAMPAGNA INFORMATIVA PER I MEDICI DI BASE

Andrea Guala (a), Raffaella Visentin (a), Daniela Campra (b), Anna Perona (c), Paola Angellotti (d), Alfredo Porcelli (e), Guido Pastore (f), Mauro Zaffaroni (f), Guido Cocchi (g)
(a) *Struttura Organizzativa Complessa di Pediatria, ASL14, Verbania*
(b) *Struttura Organizzativa Complessa di Pediatria, ASL11, Borgosesia*
(c) *Struttura Organizzativa Complessa di Pediatria, ASL12, Biella*
(d) *Struttura Organizzativa Complessa di Pediatria, ASL13, Borgomanero*
(e) *Struttura Organizzativa Complessa di Ostetricia, ASL11, Vercelli*
(f) *Clinica Pediatrica, Azienda Sanitaria Ospedaliera Maggiore, Novara*
(g) *Clinica Pediatrica, Università degli Studi, Bologna*

Durante il mese di febbraio 2005 è stata condotta una sorveglianza tramite questionario somministrato nel *postpartum* alle donne che hanno partorito nei punti nascita del Quadrante NE della Regione Piemonte (ASL 11, ASL 12, ASL 13, ASL 14 e ASO Novara) sull'utilizzo dell'acido folico peri-concezionale. Sono stati raccolti 561 questionari pari al 9% circa dei parti annui presso i 7 punti nascita dell'area, utilizzando la scheda già predisposta dal Gruppo di Studio di Genetica Clinica e Sindromologia della Società Italiana di Neonatologia. Solamente il 7,3% delle puerpere ha dichiarato di avere assunto acido folico peri-concezionale.

Nell'estate 2005 nei 2 punti nascita dell'ASL 11 è stato effettuato un corso di aggiornamento obbligatorio per i medici di base, riguardante la prevenzione primaria delle malformazioni congenite, con particolare riguardo all'importanza dell'assunzione peri-concezionale dell'acido folico. Il corso, di 6 ore, è stato ripetuto per 3 edizioni ed ha trattato di vaccinazione antirosolia e antivaricella, di astensione dal fumo e dall'alcool e soprattutto dell'efficacia dell'acido folico peri-concezionale.

Nel febbraio 2007 è stata ripetuta la sorveglianza utilizzando le stesse modalità soprariportate e sono stati raccolti 528 questionari. La percentuale delle puerpere che hanno dichiarato di avere assunto acido folico in periodo peri-concezionale è risultata del 14,8% con incremento statisticamente significativo ($p < 0,05$) tra i dati 2005 e 2007. Scorporando i dati raccolti nei 2 punti nascita dell'ASL 11 (dove era stata effettuata la campagna informativa tra i medici di base), l'utilizzo di acido folico peri-concezionale è aumentato dal 2005 al 2007 in modo statisticamente significativo (in analogia agli altri punti nascita). Tuttavia l'incremento dell'assunzione riferito dalle puerpere afferenti ai punti nascita dell'ASL 11 rispetto a quello rilevato nelle ASL 12, 14 ed ASO, questo non è risultato statisticamente significativo.

Conclusioni e progetti: l'utilizzo di acido folico in epoca peri-concezionale è in aumento nella nostra area. Il risultato è probabilmente legato alle campagne informative che attraverso i media sono state rivolte alla popolazione *target*, soprattutto a livello piemontese dal NePAFol (Network Piemontese Acido Folico). L'intervento informativo rivolto esclusivamente ai medici di base (seppur doveroso e necessario) non ha determinato un

incremento rilevante, probabilmente perché le donne che intendono affrontare una gravidanza non vanno a chiedere al proprio medico di base un consiglio a tal proposito. Infatti la maggior parte di donne che hanno chiesto consiglio (21,4% del totale) lo ha chiesto al proprio ginecologo (83%), al genetista (7%), al pediatra (7%) e solo nel 3% dei casi al medico di base.

Nell'autunno-inverno 2007, in collaborazione con GASBI, è previsto un altro intervento informativo rivolto esclusivamente ai medici ostetrici, alle ostetriche ed ai pediatri di base dell'ASL 13 e 14 (3 punti nascita) e nel febbraio 2009 si ripeterà la raccolta dati nei 7 punti nascita dell'area.

COSTRUZIONE DI UNA RETE LOCALE PER LA DIFFUSIONE DELLA RACCOMANDAZIONE

Marina La Rocca, Giuseppe Perri, Valentino Scalise
Unità Operativa Complessa, Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro Regione Calabria, Lamezia Terme

Le evidenze che indicano come nelle donne in età fertile l'adeguato apporto di un nutriente, l'acido folico, determini una drammatica riduzione del rischio di malformazioni congenite, hanno motivato il Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione ad aderire alla campagna nazionale di informazione promossa dal Network Italiano Promozione Acido Folico. L'adesione alla campagna è stata ufficializzata con Delibera del Direttore Generale n° 732 del 07.05.2007.

Al fine di realizzare gli interventi programmati è stato predisposto a livello locale un piano di diffusione della raccomandazione che prevede:

1) un'azione di *counselling* individuale rivolta al *target* specifico, donne in età fertile, condotta dai Medici di medicina generale, Pediatri di libera scelta, Ginecologi, Operatori dei Consultori, Operatori dell'ambulatorio di prevenzione nutrizionale del SIAN, Operatori delle UU.OO. ospedaliere di neonatologia, pediatria, ostetricia e ginecologia.

2) un'azione informativa effettuata attraverso l'affissione dei poster e la distribuzione delle brochure presso le farmacie, gli ambulatori vaccinali e le altre strutture sanitarie (ospedale, poliambulatori, ecc.). Il materiale informativo sarà inoltre inserito nel sito internet aziendale;

3) incontri con gruppi-*target* costituiti da studenti dell'ultimo anno degli Istituti di istruzione secondaria e partecipanti ai corsi prematrimoniali organizzati dalle parrocchie.

Stato di avanzamento del progetto:

1) Si è allestita un'apposita presentazione multimediale per illustrare le motivazioni, le finalità e le modalità di svolgimento della campagna nel corso di una serie di incontri programmati con gli Operatori Sanitari durante i quali è stato fornito anche il materiale informativo (brochures e manifesti) predisposto dall'ISS da utilizzare nel *counselling*. Il materiale accompagnato da una lettera esplicativa personalizzata è stato inviato ai MMG ed i PLS che non hanno partecipato agli incontri.

2) A tutti i farmacisti è stato inviato per l'affissione nelle farmacie il poster "Acido folico" accompagnato da una lettera esplicativa personalizzata. Si sta provvedendo ad affiggere il poster e distribuire le brochure presso gli ambulatori vaccinali e le altre strutture sanitarie. Sono già stati presi accordi per l'inserimento del materiale informativo nel sito internet aziendale.

3) Si sono programmati a partire da ottobre 2007 incontri con gli allievi dell'ultimo anno delle Scuole Superiori, a tal fine è stata coinvolta ed ha aderito con entusiasmo l'U.O. Pediatria di Comunità che già opera all'interno degli Istituti.

Quale indicatore di risultato dell'efficacia degli interventi sopra descritti si valuterà, sulla base dei dati forniti dall'U.O. Farmaceutica territoriale, l'incremento delle prescrizioni di formulazioni di acido folico 0,4 mg prescrivibile fascia A, riferiti rispettivamente all'anno 2006 (prima dell'inizio della campagna) ed all'anno 2008.

IL POLIMORFISMO DELLA METILENETETRAIDROFOLATOREDDUTTASI 677C→T E L'INTERAZIONE CON ACIDO FOLICO E RIBOFLAVINA

Paola Leopardi (a), Francesca Marcon (a), Stefania Caiola (b), Ester Siniscalchi (a), Andrea Zijno (a), Riccardo Crebelli (a)

(a) *Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

L'apporto carente di acido folico nella dieta rappresenta un fattore di rischio importante per la salute umana, data la sua relazione con l'insorgenza di malformazioni congenite fetali, sindrome di Down, malattie cardiovascolari e cancro.

Il metabolismo dell'acido folico gioca un ruolo chiave nel mantenimento sia della stabilità genomica, scongiurando la misincorporazione di uracile al posto della timidina, sia del *pattern* di metilazione del DNA adeguato per la regolazione dell'espressione genica. Un terzo meccanismo, da non sottovalutare, prevede la coniugazione ed il consumo dell'omocisteina presente fisiologicamente per la sintesi di metionina.

Studi epidemiologici dimostrano che l'interazione tra concentrazione cellulare di folato e varianti genetiche degli enzimi coinvolti nel ciclo dell'acido folico è determinante nel modularne il meccanismo d'azione.

In particolare, in condizioni di carenza di acido folico, il genotipo variante per la MTHFR677C→T è associato con un rischio ancora più elevato di sviluppare difetti *in utero*, malattie cardio-vascolari e tumori a vari siti, a causa sia di un aumento del valore di omocisteinemia, sia di alterazioni del livello di metilazione del DNA

In un nostro studio recente sull'effetto dell'interazione genotipo micronutriente sulla stabilità genomica, la frequenza di micronuclei nelle cellule di individui con genotipo wild-type, eterozigote e omozigote variante per il polimorfismo della MTHFR677C→T è aumentata significativamente ($p < 0,01$, t test di Student) in relazione inversa alla concentrazione di acido folico, senza tuttavia mostrare differenze rilevanti tra i tre genotipi. Negli individui TT, rispetto ai *wild-type*, è stata osservata una frequenza lievemente maggiore ($p < 0,05$, t test di Student) di Mn contenenti cromosomi interi, imputabile ad una disfunzione della segregazione cromosomica dovuta ad un'alterazione del livello di metilazione nelle sequenze eterocromatiche di questi soggetti. Purtroppo, la valutazione preliminare del livello di metilazione globale delle isole CpG, analizzata a concentrazioni di acido folico normali e di carenza, a parte rilevare una condizione generale di ipermetilazione del DNA, non ha messo in luce differenze significative nel DNA di soggetti con genotipo MTHFR normale e variante.

Alla luce anche della attuale problematica sulla supplementazione a base di vitamine del gruppo B, le considerazioni finali dello studio ci hanno portato a concludere che l'interazione tra concentrazione di acido folico e polimorfismo variante per la MTHFR è modulata dalla concentrazione di riboflavina (vitamina B2), cofattore della MTHFR nella reazione di sintesi della timidina. A questa stessa conclusione arrivano gli studi più recenti

della letteratura, secondo cui gli individui portatori della variante genetica dell'enzima MTHFR sarebbero i candidati per una supplementazione nutrizionale con acido folico e riboflavina.

PROMOZIONE DI UNA CAMPAGNA REGIONALE DI PREVENZIONE PRIMARIA DI ALCUNI DIFETTI CONGENITI ATTRAVERSO L'ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO, NEL PERIODO PERI-CONCEZIONALE

Fausto Mannucci (a), Maria Rita Paolini (a), Irene Piccinini (a), Franco Stazio (a), Carmine Ruta (a), Franco Dolcini (b)

(a) Servizio Salute, Regione Marche, Assessorato Tutela della Salute, Ancona

(b) Presidio di Alta Specializzazione, Ospedale Salesi, Ancona

L'assessorato alla Salute della Regione Marche con la collaborazione delle Aziende Sanitarie Regionali sta promuovendo una campagna di prevenzione primaria di alcuni difetti congeniti attraverso l'assunzione di acido folico nel periodo peri-concezionale: tale campagna sarà effettuata con la partecipazione attiva dei Medici Ospedalieri, dei Consulenti familiari, dei Medici di Famiglia, dei Pediatri di Libera Scelta, dei Farmacisti, degli operatori del Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN), delle Associazioni dei diversamente abili e con la partecipazione, in maniera innovativa, anche delle catene della grande distribuzione alimentare, al fine di una più capillare divulgazione dei contenuti informativi.

La campagna verrà effettuata, quindi, oltre che nelle sedi consuete anche negli spazi dedicati alla distribuzione alimentare al fine di "catturare" settori del mondo femminile non altrimenti raggiungibili. Al fine di un'estensione massiva del contenuto informativo, nei centri commerciali i prodotti alimentari con alto contenuto di acido folico verranno contrassegnati con un bollino o altro strumento di identificazione ed il personale, adeguatamente formato, sarà presente in spazi dedicati all'interno dei centri commerciali per la diffusione dei contenuti della campagna. È prevista inoltre la traduzione degli opuscoli in inglese, francese, arabo, ecc. per raggiungere anche la popolazione extracomunitaria.

Per una maggiore completezza ed esaustività nella raccolta dei dati per il Registro regionale delle malattie rare si stimoleranno i rapporti di collaborazione tra i vari professionisti al fine della integrazione del dato, a partire dai flussi informativi regionali, in particolare il certificato di assistenza al parto- Ced AP e le schede di dimissione ospedaliera (SDO).

Il registro verrà dotato di un sito WEB che in maniera interattiva consentirà agli utilizzatori non solo la visione dei dati epidemiologici globali ma fornirà le informazioni per produrre indagini e studi *ad hoc*.

Al registro collaboreranno tutte le professionalità coinvolte nel processo assistenziale (ostetrici, ginecologi, neonatologi, pediatri, anatomo-patologi e quant'altri) e sarà condivisa una scheda per le malformazioni identificate in gravidanza o nel nato entro la prima settimana di vita. I centri regionali che parteciperanno alla iniziativa invieranno i dati relativi alle interruzioni terapeutiche di gravidanza a seguito del rilievo di anomalie fetali.

NUOVI ASPETTI PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI UNA ASSUNZIONE ECCESSIVA DI ACIDO FOLICO

Alberto Mantovani, Francesca Baldi

Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il Comitato Scientifico per l’Alimentazione Umana dell’Unione Europea ha definito un limite massimo di assunzione per l’acido folico (AF) di *1,0 mg/giorno* (2000). Tale valore si basa su limitati dati clinici, che indicano come un elevato apporto di AF possa “mascherare” l’insorgenza di anemia, primo sintomo della carenza di vitamina B12, senza prevenire l’avvento successivo di neuropatia degenerativa, un altro effetto della carenza. Sino ad anni recenti l’eccessiva assunzione di AF non era considerata un rischio significativo per il consumatore, se non nel caso di soggetti che assumevano farmaci come il metotrexato, l’antimetabolita dell’AF utilizzato soprattutto come antitumorale.

Tuttavia, nuovi elementi sono stati portati da studi sperimentali nonché da studi epidemiologici, soprattutto in aree (ad es., USA) ove si attua la fortificazione obbligatoria delle farine per la prevenzione dei difetti del tubo neurale (DTN).

Il malassorbimento di vitamina B12 è un potenziale problema per gli anziani, che rappresentano un segmento importante di popolazione. Inoltre, i vegetariani (in aumento anche nel nostro Paese) sono a possibile rischio di tale carenza per un minore apporto alimentare. Studi negli USA hanno avuto risultati contraddittori, che non consentono di escludere completamente che una maggiore assunzione di folati, associata ai programmi di fortificazione, possa mascherare la carenza di vitamina B12 in una frazione della popolazione sopra i 60 anni.

Un adeguato apporto di folati è considerato un fattore protettivo nei confronti di alcuni tumori (colonrettale, mammario), soprattutto nei soggetti con stili di vita (fumo, elevato consumo di alcolici) che aumentano il fabbisogno di AF. Tuttavia, alcuni recenti studi, sperimentali ed epidemiologici, suggeriscono un’associazione fra elevati livelli di AF e maggiore rischio per taluni tipi di cancro (prostata, mammella, colon). L’apparente paradosso potrebbe essere spiegato con l’azione dell’AF sulla proliferazione cellulare; anche in relazione a fattori tessuto-specifici (recettori, fattori di trascrizione), ciò faciliterebbe l’evoluzione maligna di lesioni preneoplastiche o benigne e/o potenzierebbe l’effetto di promotori tumorali ambientali. Si tratta, ovviamente, di dati che necessitano ulteriori conferme, ma che la comunità scientifica ha accolto con grande attenzione.

I dati recenti confermano che, pur non essendo una classica “sostanza tossica”, l’assunzione di AF non può essere aumentata indiscriminatamente senza tenere conto dei rischi per la salute della popolazione, o per sue frazioni vulnerabili. Occorre una valutazione accurata del fattore rischio-beneficio nell’avviare programmi di fortificazione delle farine di cereali, in particolare in Paesi come l’Italia ove la incidenza di DTN è bassa ed il consumo di farinacei elevato.

Il presente lavoro è stato effettuato nell’ambito del progetto ISS-NIH Neural tube defects and folic acid

PREVENZIONE E SCUOLA: ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO COME PREVENZIONE DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE

Anna Marucco (a), Giuseppe Bettin (b), Giancarlo Meneghello (b), Maria Grazia Avezzù (c),
Guglielmo Brusco (d), Paola Drigo (e)

(a) Azienda ULSS 13, Dolo-Mirano, Venezia

(b) AVISB, Associazione Veneta Idrocefalo e Spina Bifida, Vicenza

(c) FIDAPA, Sezione di Rovigo, Rovigo

(d) Commissione Pari Opportunità Provincia di Rovigo, Rovigo

(e) Dipartimento di Pediatria, Pordenone

Dal 2004 ad oggi il Centro Spina Bifida del Dipartimento di Pediatria di Padova organizza progetti volti a sensibilizzare sia il personale sanitario che l'opinione pubblica all'assunzione dell'acido folico in epoca pre-concezionale; tra le varie attività organizza, dal 2006, con il Servizio di Riabilitazione dell'Azienda ULSS 13 Dolo-Mirano in collaborazione con l'Associazione AVISB di Vicenza, l'Assessorato e Commissione Provinciale Pari Opportunità di Rovigo e la FIDAPA di Rovigo una campagna di sensibilizzazione alla prevenzione dei difetti del Tubo Neurale nelle scuole medie superiori della Provincia di Rovigo.

Si ritiene che la sensibilizzazione delle ragazze e dei ragazzi degli ultimi anni degli Istituti Scolastici Superiori sia la modalità più efficace per promuovere la diffusione dell'assunzione di acido folico prima del concepimento.

I ragazzi, preparati dagli insegnanti di classe, assistono ad una breve lezione medica sui Difetti del Tubo neurale e sulla loro prevenzione. Viene poi proiettato il DVD, allestito dal Centro Spina Bifida e dall'AVISB. Successivamente vi è uno spazio di libero confronto tra i ragazzi, i docenti, il personale medico e i genitori rappresentanti dell'associazione AVISB che espongono la loro personale esperienza. A conclusione dell'incontro, della durata di circa due ore, viene somministrato un questionario al fine di cogliere quanto sia stato percepito dai ragazzi in tema di prevenzione e dei problemi che una malattia cronica come la Spina Bifida comporta. Vengono richiesti eventuali suggerimenti per i futuri incontri.

L'elaborazione dei questionari ha evidenziato come i ragazzi siano interessati alla prevenzione, in particolar modo le ragazze, e come sia stata recepita l'importanza dell'assunzione dell'acido folico a prevenzione di patologie molto invalidanti.

Si è programmato di incontrare le classi del 4° anno degli Istituti Scolastici della Provincia di Rovigo, con un'opera di sensibilizzazione che necessariamente durerà alcuni anni, i cui risultati speriamo di poter raccogliere tra non molto.

INTERNATIONAL FEDERATION FOR SPINA BIFIDA AND HYDROCEPHALUS CONFERENCE AND EUROPEAN MEETING ON PREVENTION OF THE NEURAL TUBE DEFECTS

Pierre Mertens, Maria Pia Wurzer

International Federation for Spina Bifida & Hydrocephalus, Brussels, Belgium

The International Federation for Spina Bifida and Hydrocephalus (IF) is the world-wide umbrella organization consisting of 33 national and regional Spina Bifida and Hydrocephalus organizations representing people with these impairments and their families. IF aims to improve the quality of life of people with these impairments and to increase primary prevention.

For this reason, IF chose prevention (including both primary prevention and prevention of secondary disabilities) as the theme of its annual international conference, held in Kampala from 26–28 May 2007. IF attracted many renowned speakers and welcomed over 150 participants coming from 21 different countries, including people with Spina Bifida and/or Hydrocephalus, their family and caregivers (both professionals and non-professionals), representatives from the member organisations and policy/decision makers.

The European countries are staying behind on effectively increasing women's folate status even though European authorities know that folic acid is shown to be effective in preventing many cases of Neural Tube Defects (NTDs). IF believes that mandatory fortification of staple foods (in European countries these would be flour products) with folic acid is necessary in order to more effectively prevent NTDs. This position is substantiated by research and experiences in countries that already have mandatory fortification. Therefore, IF is currently organising a European meeting in collaboration with the Flour Fortification Initiative (a world-wide network of representatives from public, private and civic organizations who collaborate to make micronutrient fortification of flour standard practice) with the aim of developing a plan to influence European authorities to support the mandatory fortification of flour with folic acid. This event will take place in Brussels on 8 and 9 November 2007.

ASPETTI ANALITICI E METODOLOGICI EMERGENTI NELLA DETERMINAZIONE DI FOLATI NEL SIERO

Claudio Minoia (a,c), Cristina Sottani (a), Alberto Mantovani (b,c)

(a) *Laboratorio di Misure Ambientali e Tossicologiche, Fondazione S. Maugeri, Istituto Scientifico, Pavia*

(b) *Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) *SITOR, Società Italiana di Tossicità della Riproduzione, Chieti*

La valutazione della reale assunzione di folati è fondamentale per programmare interventi di prevenzione basati su evidenze scientifiche. La concentrazione di folati nel siero rappresenta un indicatore biologico importante per valutare lo stato nutrizionale di acido folico nell'uomo. Anche la concentrazione di folati negli eritrociti può rappresentare un utile indicatore, come evidenziato in particolare dagli studi condotti sulla popolazione americana nell'ambito del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES). La metodica analitica più utilizzata per la determinazione di folati nel siero è indubbiamente il Bio-RAD *Quantaphase Radioassay*. Più recentemente, sono stati pubblicati e proposti metodi che utilizzano la cromatografia liquida ad elevate prestazioni interfacciata a triplo quadrupolo (HPLC-MS-MS, analisi mediante diluizione isotopica) che rispetto al metodo Bio-RAD e al tradizionale metodo microbiologico con *Lactobacillus casei* offrono indiscutibili vantaggi. Innanzitutto la determinazione mediante HPLC-MS-MS permette la separazione e la quantificazione di cinque differenti folati quali l'acido 5-metiltetraidrofolico, l'acido folico, l'acido 5-formiltetraidrofolico, l'acido tetraidrofolico e il 5,10-metilentetraidrofolico. Peraltro è stato dimostrato che il metodo HPLC-MS-MS permette di ottenere ottime correlazioni sia rispetto alla procedura Bio-Rad sia nei confronti del metodo microbiologico. Inoltre, per quanto attiene alla interferenza da antibiotici, è sicuramente più affidabile. Nel merito è opportuno evidenziare che l'analisi secondo la procedura Bio-RAD fornisce basse percentuali di recupero dell'acido 5-metiltetraidrofolico che notoriamente rappresenta la principale forma chimica di folati circolante a livello sierico. Ulteriori vantaggi dell'HPLC-MS-MS sono identificabili nella possibilità di determinare simultaneamente la concentrazione sierica o plasmatica di omocisteina, di acido 5-metiltetraidrofolico e di acido folico, relativamente alla quale si segnala anche la disponibilità del materiale standard di riferimento NIST SRM 1955 *Homocysteine and Folate in Frozen Human Serum*. Le recenti possibilità analitiche offerte dalla HPLC-MS-MS nella speciazione chimica delle diverse forme ematiche di folati rappresentano quindi un indiscutibile elemento innovativo per indirizzare la supplementazione di acido folico in soggetti a rischio (ad es. durante la gravidanza). A tale scopo la SITOR, Società Italiana di Tossicità della Riproduzione, intende promuovere nel nostro Paese studi *ad hoc*, non trascurando l'attivazione di programmi di qualità interlaboratoriali, a garanzia di una migliore qualità del dato.

PROGETTO “CITTÀ DEL BEN...ESSERE!!”

Guido Monacelli (a), Cristina Billi (b), Paola Biraschi (a), Norberto Norgiolini (a)

(a) ASL 1 Regione Umbria, Perugia

(b) Centro Studi Nutrizione Umana, Gubbio, Perugia

Dopo una pluriennale fase sperimentale, i Comuni dell’Ambito Territoriale 7 Regione Umbria (Costacciaro, Gualdo Tadino, Gubbio, Fossato di Vico, Scheggia, Pascelupo e Sigillo) hanno approvato un piano socio-sanitario che prevede il contenimento/eliminazione delle malattie legate all’alimentazione.

In particolare vengono affrontate patologie a larga diffusione come:

- gozzo tiroideo da carenza iodica;
- anemia ferrocarenziale;
- osteoporosi;
- ipertensione arteriosa;
- sovrappeso /obesità giovanili;
- modelli estetici contemporanei e DCA.

Nel 2007, una particolare attenzione è stata riservata al tema malformazioni congenite ed acido folico: saranno quindi presentati i risultati e le metodologie utilizzate dalla ASL 1 Regione Umbria, dai Comuni e dalle Scuole coinvolte, nel diffondere la “Raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti” dell’ISS.

Un aspetto di particolare interesse riguarda le conoscenze ed i comportamenti delle gestanti, intervistate nell’ambito dei corsi di nutrizione in gravidanza, organizzati dalla ASL 1 Regione Umbria nelle sedi di Città di Castello, San Giustino, Umbertide.

Infine saranno accennate le linee guida del Progetto Città del ben...essere!!, rete collaborativa di Comuni che intendono focalizzare alcune attività su temi inerenti l’alimentazione.

WOMEN KNOWLEDGE OF AND UPTAKE OF FOLIC ACID FOR THE PREVENTION OF NEURAL TUBE DEFECTS

Amanda J. Neville, Elisa Calzolari

EUROCAT, Folic Acid Working Group, Sezione Genetica Medica, Università degli Studi, Ferrara

The European Network of population based registries for the epidemiologic surveillance of congenital anomalies (EUROCAT) was started in 1979. More than 1.5 million births are surveyed per year in Europe through the collaboration of 40 registries in 20 countries. EUROCAT provides a standardised database on cases of congenital anomaly among livebirths, stillbirths and terminations of pregnancy since 1980. Further information regarding EUROCAT can be found at www.eurocat.ulster.ac.uk

EUROCAT have formed a Working group on periconceptional folic acid supplementation and are currently updating *Folic acid policy and practice in Europe: a EUROCAT special report* written in 2005. The aim of the EUROCAT report was to describe policy and practice re periconceptional folic acid in Europe and examine the effect of this on neural tube defect rates. 17 countries provided country specific data on folic acid supplementation policy, health education initiatives, knowledge and uptake, proportion of planned pregnancies and laws regulating termination of pregnancy. The report recommends the review of policies regarding folic acid fortification and supplementation, official policy recommending periconceptional folic acid supplementation plus education, fortification of staple food and high quality malformation registers able to assess the effect of folic acid supplementation and fortification. The EUROCAT working Group have published analyses of NTD rates over time, prevalence by folic acid policy group, prevalence rate ratios and regression analysis and have contributed to the international debate on fortification with a recent paper *Should Europe Fortify a Staple Food with Folic Acid?* published in *The Lancet* 2007

EUROCAT now aim to find out the level of compliance in different countries with recommendations to take folic acid periconceptionally. In Italy, the massive health education initiative carried out by the associations that form part of the Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria dei Difetti congeniti are being monitored in a number of regional or single centre studies. Results from these studies are required to create an overview for Italy. These can then be compared to results obtained in other countries in Europe.

ACCORDO DI COLLABORAZIONE TRA IL MINISTERO DELLA SALUTE E L'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Grazia Orlanducci, Claudio De Giuli

Ministero della Salute, Direzione Generale Farmaci e Dispositivi Medici, Roma

Il Ministero della Salute, Dipartimento dell'Innovazione, Direzione dei Farmaci e Dispositivi Medici, nella persona del Dott. Claudio De Giuli, ha stipulato un accordo di collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, nella persona del Prof. Enrico Garaci, per realizzare strategie che promuovano l'assunzione di acido folico in epoca peri-concezionale per la prevenzione dei difetti congeniti del Tubo Neurale (DTN), un gruppo eterogeneo di malformazioni del Sistema Nervoso Centrale, tra cui le più diffuse sono la spina bifida, che comporta gravi disabilità, e l'anencefalia, che contribuisce in maniera significativa ad aumentare il tasso di mortalità infantile.

Il presente accordo di collaborazione ha per oggetto la formazione di operatori sanitari, quali Medici di base, Ginecologi, Pediatri, Medici dei Consultori, Medici delle Aziende Sanitarie Locali dei Servizi di Igiene, Alimenti e Nutrizione (SIAN), all'interno dei programmi ECM, sulla tematica del corretto utilizzo dell'acido folico, anche nell'ambito di una campagna globale in ambito pre- e peri-concezionale; saranno, inoltre, coinvolti nella formazione gli operatori della ristorazione collettiva e del settore alimentare.

Il Responsabile scientifico per l'attuazione del presente accordo è la Dott.ssa Domenica Taruscio, Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, la quale garantisce il collegamento operativo con il Ministero della Salute.

L'accordo ha la durata di dodici mesi a decorrere dalla data di comunicazione degli estremi di registrazione del relativo decreto di approvazione.

Per l'espletamento di tali attività è stabilito un corrispettivo pari a 30.000,00 (trentamila) euro.

DIFETTI DEL TUBO NEURALE: L'ASSUNZIONE DI FOLATO NE RIDUCE IL RISCHIO

Riccardo Ritorto, Isabella Macri, Paolo Iannopolo
SIAN, Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL 9, Locri

I difetti del tubo neurale sono malformazioni causate da difetti nello sviluppo (durante la vita prenatale) di porzioni del tubo neurale.

Il tubo neurale è una struttura allungata che percorre tutta la lunghezza dell'embrione e che dà origine durante lo sviluppo al Sistema Nervoso Centrale: il cervello, il midollo spinale e le meningi.

Tra i difetti del tubo neurale i più gravi sono la spina bifida e l'anencefalia.

Studi recenti hanno dimostrato che se la madre riceve un'adeguata dose di acido folico (una vitamina del gruppo B) prima del concepimento e durante le prime settimane di gravidanza, il rischio di avere un figlio con difetti del tubo neurale risulta notevolmente diminuito.

Le Autorità sanitarie hanno lanciato una campagna informativa per l'assunzione di acido folico da parte delle future gestanti.

L'acido folico si trova in abbondanza in alcuni alimenti come: le verdure a foglie verdi (spinaci, broccoli, asparagi, lattughe, ecc) le arance, i legumi, i cereali, i limoni, i kiwi le fragole ecc.

I processi di cottura e di conservazione però, distruggono una grande quantità di folato presente nei cibi.

Data la difficoltà a soddisfare il fabbisogno minimo con la sola alimentazione, durante la gravidanza si raccomanda di agire su 2 fronti contemporaneamente, una dieta ricca di acido folico e l'assunzione giornaliera di integratori di acido folico.

Una supplementazione giornaliera con acido folico nel periodo peri-concezionale dovrebbe essere raccomandata a tutte le donne che programmano una gravidanza o che comunque non la escludono.

Il dosaggio consigliato è di 0,4 mg (400 microgrammi) al giorno.

Donne con precedente figlio affetto da difetto del tubo neurale o con familiarità per tali malformazioni, dovrebbero assumere un dosaggio più elevato di acido folico (4 mg al giorno) la supplementazione con acido folico va iniziata almeno un mese prima del concepimento e continuata per tutto il primo trimestre di gravidanza.

Ai dosaggi consigliati non esiste alcuna controindicazione, il trattamento può essere protratto anche per anni.

Si possono usare anche prodotti da banco che hanno un costo contenuto e non hanno bisogno di ricetta medica. Anche se l'acido folico è l'elemento chiave, sono da preferire i prodotti multivitaminici, con altre vitamine del complesso B (in particolare B6 e B12) e zinco ma il preparato non deve contenere vitamina A (retinolo) per la sua potenziale teratogenicità.

Si stima che, seguendo queste raccomandazioni, l'incidenza dei difetti del tubo neurale potrebbe diminuire del 75%.

I FOLATI: DALLA RICERCA SUGLI ALIMENTI ALLA PROMOZIONE DELLA SALUTE

Stefania Ruggeri, Altero Aguzzi, Gianna Iafelice, Raffaello Straniero, Giuseppina Crisponi, Aida Turrini

Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma

La fortificazione obbligatoria con acido folico intrapresa da alcuni Paesi ha condotto ad un significativo aumento dei livelli di acido folico sintetico introdotti con la dieta e ha contemporaneamente provocato un vivace dibattito. Alcuni autori sostengono infatti che tale scelta, sebbene intrapresa per ridurre l'incidenza di alcune malattie congenite come i difetti del tubo neurale, potrebbe condurre nel lungo periodo ad una modifica delle attività enzimatiche legate al metabolismo dei folati con conseguenti alterazioni dell'espressione genica. Altro motivo di discussione riguarda l'eticità dell'approccio: è pur giusto, anche se ai fini preventivi, introdurre a livello massivo di popolazione un nutriente senza tener conto della libertà di scelta e della diversa risposta fisiologica individuale?

Per tali motivi oggi l'interesse per i folati "naturali", cioè i composti presenti negli alimenti sta crescendo.

L'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione svolge in questo settore diverse attività di ricerca che comprendono:

- lo studio e la messa a punto di metodologie analitiche per la determinazione dei folati negli alimenti;
- la rivisitazione e l'aggiornamento dei dati riguardanti i contenuti dei folati negli alimenti e compilazione di un database specifico sui folati (DIFoA);
- l'applicazione di tecnologie e biotecnologie per lo sviluppo di nuovi alimenti naturalmente ricchi in folati.

Nell'ultimo anno, l'attività di ricerca è stata focalizzata principalmente su due progetti volti alla realizzazione di prodotti a base di cereali e di alimenti probiotici naturalmente arricchiti in folati, progetti "stimolati" dalle campagne scientifico-culturali "anti-fortificazione obbligatoria con acido folico" europee e extraeuropee.

Nell'ambito del primo progetto sono stati realizzati tre nuovi prodotti a base di cereali con adeguate caratteristiche tecnologiche e sensoriali e ad alto contenuto in folati naturali: una tipologia di pasta funzionale, una tipologia di biscotti tipo frollino e un pane funzionale. I tre prodotti realizzati presentano livelli di folati particolarmente interessanti, significativamente superiori a quelli presenti nei corrispettivi prodotti commerciali fortificati e non.

Nell'ambito del progetto per lo sviluppo di nuovi probiotici naturalmente arricchiti in folati, svolto in collaborazione con un'azienda estera, è stato condotto uno studio su diversi ceppi batterici al fine di individuare quelli in grado di produrre folati durante il processo di fermentazione. Tali ceppi saranno utilizzati per la formulazione di yogurt e minidrink, in grado di produrre folati durante i processi di fermentazione.

I nuovi alimenti naturalmente arricchiti in folati potranno rappresentare una valida alternativa alla diffusione e al consumo degli alimenti fortificati con folati di sintesi.

Alcuni risultati ottenuti dalle attività di ricerca sui folati negli alimenti sono stati utilizzati per la preparazione di materiale divulgativo nell'ambito di attività di formazione/comunicazione svolte in collaborazione con il Centro Nazionale Malattie Rare e con i Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione. Tali campagne sono state orientate non solo alla promozione dell'uso di acido folico nel periodo peri-concezionale ma ad un'educazione alimentare per un miglioramento dello stile di vita globale e delle abitudini alimentari.

ACIDO FOLICO: ANALISI DELLE CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE E INTERVENTI DI SANITÀ PUBBLICA

Paolo Salerno (a), Elvira Agazio (a), Alberto Mantovani (b), Domenica Taruscio (a)
(a) *Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*
(b) *Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

L'incremento dell'assunzione di acido folico nel periodo peri-concezionale si è dimostrato efficace nella riduzione del rischio di gravi difetti congeniti, in primo luogo i difetti del tubo neurale.

In diversi Paesi sono stati realizzati programmi per favorire l'assunzione nelle donne in età fertile attraverso la supplementazione, la fortificazione facoltativa e la fortificazione obbligatoria.

Nell'ultimo decennio sono stati effettuati numerosi studi al fine di stabilire il profilo di sicurezza dell'acido folico anche per orientare le scelte di sanità pubblica. In particolare, sono stati identificati i seguenti gruppi a rischio di carenza, nonché gruppi potenzialmente più suscettibili ad un'eccessiva assunzione.

Rappresentano fattori di rischio di carenza, sia da soli sia in combinazione:

- dieta povera di frutta e verdura;
- elevato consumo alcool;
- abitudine al fumo;
- uso di farmaci quali barbiturici, antiepilettici, antinfiammatori non steroidei;
- patologie dismetaboliche quali sindromi da malassorbimento e diabete-insulino dipendente;
- specifiche varianti di geni coinvolti nel metabolismo dei folati (metilene-tetraidrofolato-reduttasi, recettori dei folati).

Rappresentano gruppi potenzialmente più suscettibili ad un'eccessiva assunzione:

- soggetti con carenza di vitamina B12 (10-15% della popolazione sopra i 60 anni di età);
- pazienti in trattamento con farmaci la cui azione può risultare meno efficace (ad esempio il metotrexato, utilizzato come antitumorale e per la cura dell'artrite reumatoide) o i cui effetti avversi più rilevanti.

Altri gruppi a specifico rischio di carenza oppure potenzialmente vulnerabili ad un'eccesso di assunzione potranno venire identificati dagli ulteriori sviluppi della ricerca sui folati e le loro interazioni con altri fattori presenti nella dieta e/o con condizioni fisiopatologiche.

Il fabbisogno di acido folico è inoltre correlato con l'età. Nel 2000 la *Scientific Committee on Food* (SCF) della Commissione Europea ha definito il livello massimo tollerabile di 1000 $\mu\text{g}/\text{die}$ per l'adulto e valori per bambini e adolescenti (aggiustati sulla base del peso corporeo) che sono di 200 (età 1-3 anni), 300 (4-6 anni), 400 (7-10 anni), 600 (11-14 anni) e 800 (15-17 anni) $\mu\text{g}/\text{die}$.

La valutazione della frazione di popolazione a rischio di carenza, quella rappresentata dai gruppi potenzialmente più suscettibili oltre al profilo demografico riferito alle fasce di età, rappresenta una parte di fondamentale importanza nella scelta della strategia di sanità

pubblica da adottare (supplementazione, fortificazione facoltativa, fortificazione obbligatoria). In questo ambito, l'analisi delle caratteristiche della popolazione italiana sulla quale si prevede di attuare l'intervento rappresenta un dato di rilievo rispetto alla riproducibilità di risultati ottenuti in altri Paesi riguardo alla riduzione dei difetti congeniti mediante la promozione dell'assunzione di acido folico.

Il presente lavoro è stato effettuato nell'ambito del progetto ISS-NIH Neural tube defects and folic acid

“FOLATI: MATTONI PER LA VITA!”: UN PROGETTO NELLE SCUOLE PER LA PREVENZIONE DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE ATTRAVERSO LA PROMOZIONE DELL’ACIDO FOLICO

Marco Salvatore (a), Daniela Pierannunzio (a), Claudia Giannelli (a), Annalisa Trama (a), Flora De Angelis (a), Anna Cuomo (b), Donatella Faranda (b), Ilde Perucca (b), Maria Adelaide Sanna (c), Stefania Ruggeri (d), Aida Turrini (d), Giuseppe Ugolini (e), Domenica Taruscio (a)

(a) Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Istituto Tecnico Alberghiero "I Istituto Professionale Alberghiero", Roma

(c) Istituto Tecnico Commerciale per Geometri Duca Degli Abruzzi, Roma

(d) INRAN, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma

(e) SIANET, Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione Rete Nazionale Integrata, ASL Roma C, Roma

La somministrazione di acido folico (AF) durante il periodo peri-concezionale (almeno un mese prima dell’inizio della gravidanza) e per tutto il primo trimestre della gravidanza è efficace nella prevenzione di difetti del tubo neurale, un gruppo eterogeneo di malformazioni del sistema nervoso centrale tra cui le più diffuse sono l’anencefalia e la spina bifida.

Nell’ambito delle attività svolte nel Network Italiano Promozione Acido Folico per la prevenzione di Difetti Congeniti, il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell’Istituto Superiore di Sanità ha avviato un progetto di educazione sanitaria (“Folati: mattoni per la vita!”) in collaborazione con l’Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN) ed i Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione Rete Nazionale Integrata (SIANET). Il progetto mira ad aumentare le conoscenze degli adolescenti sull’importanza dell’AF nella prevenzione di alcune malformazioni congenite e ad indagare le loro abitudini alimentari rispetto alla assunzione di cibi contenenti folati.

Il progetto è iniziato quest’anno (2007) con uno studio pilota in due scuole romane: il I Istituto Professionale Alberghiero e l’Istituto Tecnico Commerciale Duca degli Abruzzi. L’approccio utilizzato è stato sia di tipo didattico integrato basato cioè su brevi lezioni frontali tenute da un esperto esterno che su attività extra didattiche quali la ricerca della presenza di acido folico negli integratori alimentari.

Inoltre, materiale informativo (brochure e poster) appositamente elaborate è stato distribuito nelle due scuole.

La valutazione del progetto è avvenuta attraverso specifici questionari relativi a:

- stili di vita e abitudini alimentari;
- conoscenze sull’AF (pre e post intervento);
- gradimento delle attività svolte;
- sono stati intervistati 108 studenti di età compresa fra i 14 e 20 anni.

Sulla base del numero delle risposte corrette assegnate alle 8 domande del questionario sulle conoscenze, ogni ragazzo poteva raggiungere un risultato compreso tra 0 (nessuna risposta esatta) e 8 (tutte le risposte esatte).

Sul totale degli studenti si è calcolato che la media di risposte esatte nel pre-test era di 0,94; nel post-test la media di risposte esatte era di 4,09 ($P < 0,005$).

In generale il nostro modello ha contribuito ad un aumento delle conoscenze degli studenti sugli argomenti trattati, evidenziando l'importanza della educazione attiva nelle scuole.

Questo progetto verrà esteso ad un campione più ampio di scuole utilizzando anche metodologie educative "interattive" ed in grado di stimolare la curiosità dei ragazzi.

PROMOZIONE E DIFFUSIONE DELLA RACCOMANDAZIONE PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI DIFETTI CONGENITI IN ITALIA

Fabio Salvo (a), Annalisa Trama (a), Marco Salvatore (a), Stefania Ruggeri (b), Giuseppe Ugolini (c),
Domenica Taruscio (a)

(a) Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) INRAN, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma C, Roma

*(c) SIANET, Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione Rete Nazionale Integrata, ASL
Roma C, Roma*

Il Network Italiano Promozione Acido Folico, coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, è una sinergia tra strutture pubbliche e private (Istituti di ricerca, Dipartimenti universitari, Società scientifiche, Registri delle malformazioni congenite, Assessorati Regionali alla salute, Associazioni dei pazienti, Testate giornalistiche) che dall'aprile del 2004 lavorano insieme con l'obiettivo di promuovere, coordinare e rendere più visibili azioni per la promozione dell'uso dell'acido folico, all'interno di programmi di prevenzione primaria dei difetti congeniti.

Attualmente, le attività del Network possono essere così schematizzate:

- campagne di informazione e sensibilizzazione della popolazione;
- campagne di educazione sanitaria nelle scuole;
- formazione degli operatori sanitari;
- indagini conoscitive circa l'uso dell'acido folico;
- monitoraggio dei difetti congeniti prevenibili con l'assunzione di acido folico;
- attività di studio e ricerca per la valutazione del rischio di un'eccessiva assunzione di acido folico;
- ricerca scientifica nell'ambito nutrizionale;
- analisi delle strategie di sanità pubblica per la prevenzione di difetti congeniti mediante acido folico.

In questo contesto, riportiamo le attività svolte nel 2006/7 dal Centro Nazionale Malattie Rare per la promozione e diffusione della raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti:

- elaborazione e sviluppo di opuscoli e poster informativi;
- distribuzione di opuscoli e poster sul territorio nazionale tramite posta regolare, e-mail e possibilità di scaricare il materiale dalla sezione del sito del Centro Nazionale Malattie Rare dedicata al Network Italiano Promozione Acido Folico (<http://www.iss.it/cnmr/acid/index.php?lang=1>);
- elaborazione e sviluppo, in collaborazione con l'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN) ed i Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione Rete Nazionale Integrata (SIANET), e distribuzione di un opuscolo informativo generale su "Folati e Salute";
- presentazioni orali a congressi (nazionali ed internazionali) con relativa distribuzione di materiale informativo.

Risultati: ad oggi, sono stati distribuiti 150.511 opuscoli e 4.000 poster sulla raccomandazione e 11.400 copie dell'opuscolo su "Folati e Salute". A ciascuna Regione è stato inviato il numero richiesto di opuscoli e poster come segue:

- Abruzzo (opuscoli: 2.001; poster: 410);
- Basilicata (opuscoli: 1.001; poster: 10);
- Calabria (opuscoli: 17.601; poster: 1260);
- Campania (opuscoli: 4.651; poster: 430);
- Emilia-Romagna (opuscoli: 3.601; poster: 130);
- Friuli-Venezia Giulia (opuscoli: 2.001; poster: 20);
- Lazio (opuscoli: 8.401; poster: 734);
- Liguria (opuscoli: 2.001; poster: 10);
- Lombardia (opuscoli: 5.651; poster: 115);
- Marche (opuscoli: 61.000; poster: 10);
- Molise (opuscoli: 3.011; poster: 265);
- Piemonte (opuscoli: 22.551; poster: 10);
- Puglia (opuscoli: 2.761; poster: 10);
- Sardegna (opuscoli: 10.211; poster: 50);
- Sicilia (opuscoli: 2.021; poster: 20);
- Toscana (opuscoli: 3.801; poster: 20);
- Trentino-Alto Adige (opuscoli: 2.002; poster: 20);
- Umbria (opuscoli: 1.001; poster: 10);
- Valle D'Aosta (opuscoli: 1.001; poster: 10);
- Veneto (opuscoli: 5.462; poster: 115).

Il materiale informativo è stato inviato ad Assessorati Regionali per le Politiche per la Salute, alle Aziende Sanitarie Locali (consultori o direzione generale), ai Centri di Consulenza Genetica e/o Laboratori di Genetica, alle Università ed alle Associazioni di pazienti.

Quando richiesto, il logo della Regione è stato inserito in copertina (ad esempio nel caso della Regione Marche e Sicilia).

La collaborazione con le varie Strutture ed Associazioni, nonché la distribuzione del materiale informativo, sta tuttora continuando; a tale scopo è possibile contattare il Centro Nazionale Malattie Rare all'indirizzo: acido.folico@iss.it.

Questa attività si inserisce nel più ampio panorama di impegno scientifico e istituzionale, intrapreso dal Centro Nazionale Malattie Rare nell'ambito di strategie dirette alla prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico.

PROGETTO ACIDO FOLICO, RISULTATI PRELIMINARI: INSISTIAMO NELLA PREVENZIONE PRIMARIA!

Maria Grazia Scarpa (a), Francesca Panerari (b), Luciano Musi (a), Roberto Sposetti (b)
(a) *Unità Operativa di Chirurgia Pediatrica, Ospedale San Bortolo, Vicenza*
(b) *Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza*

Nonostante i dati della letteratura dimostrino negli ultimi 20 anni un chiaro ruolo dell'acido folico assunto in epoca peri-concezionale nella prevenzione dei difetti del tubo neurale (DTN) e di altre malformazioni congenite (MC), in Italia e in molti Paesi Europei, la popolazione femminile spesso risulta ancora poco sensibilizzata sull'argomento. Presentiamo un progetto di ricerca attuato presso l'Azienda Ospedaliera di Vicenza (Centro Regionale per la Spina Bifida) per incentivarne l'assunzione nelle donne in età fertile.

Tra gennaio e settembre 2006 è stata messa in atto una capillare campagna di informazione rivolta agli operatori sanitari e alla popolazione femminile attraverso la realizzazione di materiale illustrativo (brochure, opuscoli differenziati per l'utenza femminile e per gli operatori sanitari) e la promozione di giornate di aggiornamento per le varie categorie professionali (medici, farmacisti, ostetriche, operatori dei distretti sanitari) allo scopo di incentivare la corretta assunzione di acido folico da almeno 1 mese prima del concepimento a tutto il 1° trimestre di gravidanza. Il "Progetto Acido Folico" ha riproposto a livello provinciale il 1° punto della Campagna Nazionale di Prevenzione Primaria in Ambito Materno-Infantile (Conoscere per Prevenire 6+1) promossa dal Ministero della Salute e si è svolto in 3 fasi: 1) pre-intervento: rilevazione dati tramite questionario autocompilato dai genitori 2) intervento: campagna di sensibilizzazione, quanto più possibile capillare, verso operatori sanitari e popolazione 3) post-intervento: elaborazione dati dopo raccolta dei questionari.

Da un'analisi preliminare dei dati (326 questionari pervenuti soprattutto dai distretti della provincia) risulta che le donne vicentine hanno ricevuto informazioni sui possibili benefici dell'acido folico e sono consapevoli dell'importanza della sua assunzione in gravidanza, ma sottovalutano il suo ruolo in epoca pre-concezionale. Inoltre il dosaggio consigliato alle pazienti è spesso superiore a quello raccomandato.

Dati recenti hanno dimostrato che in Italia solo il 5-15% della popolazione femminile in età fertile assume un'adeguata supplementazione peri-concezionale di folati e, nonostante nella provincia di Vicenza sia elevata la percentuale di assunzione in gravidanza (70% circa), rimane evidente l'esigenza di ulteriori aggiornamenti e chiarimenti in merito.

Sia le pazienti che gli operatori sanitari hanno inoltre dimostrato un notevole interesse alla possibilità di una prevenzione primaria di alcuni difetti congeniti, collaborando attivamente al progetto. Queste evidenze ci spingono a continuare la campagna di informazione, promuovendo e favorendo collaborazioni e iniziative sull'argomento.

LA PROMOZIONE DELL'USO DELL'ACIDO FOLICO: EFFETTI E DIFETTI

Francesca Spina, Caterina Vivianet, Luisa Balestrino, Michela Atzeni, Danilo Locci,
Francesca Meloni, Carlo Carcassi

*Unità Operativa di Genetica Medica, Cattedra di Genetica Medica, Presidio Ospedaliero
Binaghi, ASL 8, Cagliari*

Il Servizio di Consulenza Genetica ha studiato per 16 mesi l'assunzione di acido folico da parte delle donne in gravidanza, per valutare la diffusione della corretta informazione tra donne e professionisti sanitari, nonché eventuali punti critici.

Sono state intervistate 498 donne giunte al Servizio per esami di *screening* della gravidanza, relativamente all'assunzione dell'acido folico, all'epoca di inizio e all'adeguatezza del dosaggio rispetto ai fattori di rischio.

Per 112 donne sono stati anche valutati programmazione della gravidanza, titolo di studi, chi ha prescritto l'acido folico e se la donna fosse informata sul perché si assume in gravidanza.

Risultati. Il 20% delle donne esaminate ha assunto l'acido folico in epoca pre-concezionale. La percentuale scende al 16%, se si considera l'assunzione pre-concezionale a dosaggio sufficiente (corretto o superiore al necessario) e al 9% se si considera l'assunzione pre-concezionale a dosaggio corretto per fattori di rischio.

Il 5% delle donne non ha assunto l'acido folico, il 74% ha iniziato ad assumerlo nel 1° trimestre di gestazione ed il 2% lo ha assunto nel 2° trimestre.

L'analisi dei dati nel tempo indica una lieve tendenza all'aumento dell'assunzione pre-concezionale a dosaggio corretto, ed una diminuzione dei casi di non assunzione o di assunzione successiva al concepimento.

Nell'11% delle gravidanze programmate (2/3 delle gravidanze esaminate) l'acido folico è stato assunto in epoca pre-concezionale a dosaggio adeguato, a fronte del 5% delle gravidanze non programmate, ma soprattutto in questa popolazione il risultato raggiunto non può essere ritenuto sufficiente.

Esiste un'evidente correlazione tra grado di istruzione e corretta assunzione: l'assunzione pre-concezionale è pari al 39% delle laureate, 24% delle diplomate, 8% delle donne con licenza media inferiore e 0% delle donne con licenza elementare. Non ha assunto acido folico lo 0% delle laureate, il 4% delle diplomate, l'8% delle donne con licenza media inferiore ed il 20% delle donne con licenza elementare.

La prescrizione dell'acido folico nell'88% dei casi proviene dal ginecologo (solo il 10% di prescrizioni corrette per dosaggio), nel 6% dei casi dal medico di base (71% di prescrizioni corrette), e nel 6% è stato assunto di propria iniziativa (dosaggio pressochè sempre inadeguato).

Conclusioni. È stato evidenziato un *trend* positivo nella corretta assunzione di acido folico, tuttavia i risultati raggiunti appaiono ancora insufficienti. Sarebbero necessarie campagne informative in grado di raggiungere le fasce di popolazione con minore scolarità, nonché stimolare fortemente i professionisti sanitari ad informare costantemente e correttamente le pazienti in età riproduttiva sull'uso dell'acido folico.

**SOMMINISTRAZIONE PROFILATTICA DI ACIDO FOLICO
NELLE TROMBOFILIE E DTN (DIFETTI DEL TUBO NEURALE)
DEL CENTRO DI GENETICA DELL'OSPEDALE
A. CARDARELLI DI NAPOLI:
RISULTATI DELLA CASISTICA DI UN DECENNIO**

Mariano Stabile, Maria Antonietta Pisanti, Maria Luigia Cavaliere, Pia Castelluccio, Maria Michela Rinaldi
Unità Operativa Complessa di Genetica Medica, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale A. Cardarelli, Napoli

Nel periodo 1996-2006 abbiamo osservato numero 31 casi di DTN non associato a cromosomopatia o sindromi complesse e numero 78 casi di abortività ricorrente o MEF (Morte Endouterina del Feto) causata dalle mutazioni C677T o A1298C dell'enzima MTHFR (Metilentetraidrofolato-Reduttasi) in condizione di omozigosi od eterozigosi composta per le due mutazioni predette.

Benché la somministrazione di acido folico sia diventata routinaria nella gestante, noi riteniamo tuttavia che la consulenza genetica sia utile per consentire l'inizio della somministrazione già in epoca pre-concezionale, modalità di assunzione che noi rimarchiamo nella relazione scritta rilasciata alla coppia. In genere, infatti, il test biochimico di gravidanza viene effettuato alla prima mestruazione mancata (2° settimana post-concepimento) e la diagnosi ecografica transvaginale evidenzia camera gestazionale con embrione alla 6° settimana di amenorrea (4° settimana post-concepimento); pertanto, l'assunzione di acido folico basandosi sul test di gravidanza o sull'evidenza ecografica potrebbe avvenire in maniera tardiva, e cioè quando già il corion si è formato e quando il tubo neurale ha già iniziato la sua morfogenesi.

I risultati ottenuti sono notevoli, con un rischio di ricorrenza nullo nelle successive gravidanze nei casi di DTN non sindromico, e nella casistica delle gestanti con trombofilie, l'assunzione di acido folico in epoca pre-concezionale, associata con antiaggreganti ed antitrombotici, ha comportato soltanto nel 5% delle coppie una recidiva dell'aborto.

Tra le varie formulazioni si è preferita la prescrizione dell'acido metiltetraidrofolico, che è già metabolicamente attiva e non necessita dell'utilizzo dell'enzima MTHFR. La modalità parenterale di somministrazione è stata consigliata nelle gestanti con celiachia accertata o quando erano presenti markers di sospetto della malattia (anemia sideropenica resistente alla terapia marziale, positività degli anticorpi antigliadina).

INTERAZIONI TRA ACIDO FOLICO E ARSENICO

Roberta Tassinari (a, b), Francesca Baldi (b), Alberto Mantovani (b)

(a) *Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

L'arsenico (As) è un contaminante delle acque, degli alimenti ittici e dei cereali, diffuso in numerose aree (Sud-Est Asiatico, Sud America), comprese alcune regioni italiane. L'esposizione cronica a As è associata con diversi effetti (alterazioni cardiovascolari, diabete di tipo II, lesioni cutanee, cancro, disfunzioni riproduttive), correlati ad un incremento dello stress ossidativo, ma anche ad interazioni con recettori nucleari (GR).

Numerosi studi mettono in relazione l'acido folico (AF) con la tossicità di questo diffuso contaminante. Il metabolismo dell'As avviene per metilazione, che ne favorisce l'escrezione; la metilazione dell'As dipende dal 5-metil-tetraidrofolato, donatore del metile. Un inadeguato apporto di AF comporta una riduzione della biotrasformazione e dell'escrezione dell'As, con conseguente incremento della esposizione interna. Inoltre una carenza di AF aumenta l'attività clastogena dall'As, mentre la contemporanea assunzione di AF e vitamina B12 inibisce la capacità dell'As di indurre stress ossidativo. Infine, l'As induce alterazioni del profilo di espressione dei microRNA, meccanismo comune alla deficienza di AF. L'induzione di difetti del tubo neurale (DTN) mediante esposizione ad As è stata indagata in ceppi murini, sia *wild-type* sia con alterazioni genetiche, che li rendono particolarmente suscettibili agli effetti teratogeni del contaminante. Tale vulnerabilità non è tuttavia legata ad una riduzione del metabolismo. Per contro, i topi KO per *Folate-binding Protein* presentano una maggiore suscettibilità intrinseca ai DTN indotti dall'As, in assenza di alterazioni nel metabolismo. In topi Splotch, con un'alta incidenza spontanea di DTN, l'esposizione ad As aumenta la frequenza delle malformazioni, che non viene ridotta dalla supplementazione con AF.

Studi epidemiologici in Bangla Desh, area ad elevata e diffusa contaminazione, rilevano che anche nell'uomo un adeguato apporto di folati può facilitare la riduzione dell'esposizione interna ad As. Per contro, uno studio effettuato in India ha evidenziato come un basso livello di folati aumenti la suscettibilità alla tossicità cutanea indotta dall'As. Inoltre, i polimorfismi genetici degli enzimi del metabolismo dei folati (MTR, MTHFR) sono associati con variazioni della suscettibilità individuale all'As.

Gli studi sperimentali indicano che la tossicità dell'As può essere significativamente modulata dall'apporto di AF. Per quanto riguarda la induzione di DTN, tuttavia, i dati disponibili indicano complesse interazioni geni-ambiente, di non lineare interpretazione. Gli studi epidemiologici indicano che una supplementazione con micronutrienti, in primo luogo AF, può essere utile per programmi mirati di prevenzione in zone ad alta contaminazione. Infine, gli studi sulle interazioni fra esposizione ad As e apporto di AF rappresentano un interessante modello per le interazioni nutrienti-contaminanti.

I dati contenuti nel presente lavoro sono ricavati da EDID, base di dati sulle interazioni fra interferenti endocrini e componenti della dieta (<http://www.iss.it/inte/edid/index.php?lang=1&tipo=18&anno=2007>).

Il presente lavoro è stato effettuato nell'ambito del progetto ISS-NIH Neural tube defects and folic acid.

PREVENZIONE DEI DIFETTI CONGENITI DEL TUBO NEURALE (DTN): COLLABORAZIONE FRA ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE), SERVIZIO IGIENE ALIMENTI E NUTRIZIONE E SOCIETÀ DI GESTIONE DELLA RISTORAZIONE COLLETTIVA

Giuseppe Ugolini (a), Patrizia Andreoli (b), Stefania Gerosa (c), Denise Spagnoli (d), Luisella Cesari (d), Daniela Valentini (e), Tomenica Taruscio (f)

(a) *SIANET, Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione Rete Nazionale Integrata, ASL Roma C, Roma*

(b) *SODEXHO, Ristorazione e Servizi, Milano*

(c) *Pellegrini S.p.A., Central Food, Milano*

(d) *SIAN, Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL 5, Torino*

(e) *Assessorato all'Agricoltura, Regione Lazio, Roma*

(f) *Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Il Dott. Giuseppe Ugolini, Dirigente Medico nutrizionista del SIAN (Servizio Igiene Alimenti Nutrizione) della ASL Roma C collabora da alcuni anni con il Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS in ambito di prevenzione dei difetti congeniti del tubo neurale (DTN), eterogeneo gruppo di malformazioni del sistema nervoso centrale (SNC) tra cui le più diffuse sono la Spina Bifida (disabilità gravi) e l'Anencefalia (mortalità infantile).

La collaborazione si è realizzata sui seguenti principali punti:

- adesione ufficiale al Network Italiano Promozione Acido Folico sin dalla sua istituzione; pianificazione di strategia operativa finalizzata alla cooptazione ed al coinvolgimento operativo dei Servizi di Igiene Alimenti Nutrizione di tutto il territorio nazionale alla campagna di lotta di prevenzione ai DTN con presentazione del Progetto mediante relazione (“Promozione Acido Folico: Quale ruolo per la Rete Sianet?”) al Workshop Annuale del 15 dicembre 2006, I.S.S. Roma (Network Italiano Promozione Acido Folico: Risultati e prospettive);
- presentazione al Sanit, febbraio 2007 Roma, di depliant per prevenzione DTN realizzato in modo congiunto ISS (Taruscio), INRAN (Ruggeri) e SIAN in Rete (Ugolini);
- diffusione ai SIAN nazionali, partecipanti alla Campagna di prevenzione dei DTN, del materiale operativo (poster, depliant, test, ecc.), prodotto dalla collaborazione ISS – INRAN – SIAN Rete, per la sua realizzazione pratica, della durata di 6-7 settimane, con inizio seconda metà settembre 2007;
- collaborazione con Assessorato Agricoltura della Regione Lazio (Dott.ssa Valentini e Dott.ssa Ardito) in qualità di sponsor della campagna di prevenzione DTN;
- cooptazione di Società di Gestione della Ristorazione Collettiva tra le più rappresentative a livello nazionale (Pellegrini e Sodexho) per realizzazione congiunta (INRAN – SIAN – Società di Gestione) di terzo depliant con “ricette del cuoco” di piatti ricchi in folati presentati anche mediante il pratico metodo visivo della dietetica per volumi. La diffusione ai commensali del materiale informativo (poster e depliant) avviene all'interno delle sale delle mense aziendali e prevede anche la disponibilità gratuita di copie per i famigliari.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI VARIE MODALITÀ PER PROMUOVERE L'ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO IN DONNE IN ETÀ FERTILE RESIDENTI NELL'ASL 7 - RUOLO DEI MMG

Elisabetta Versino (a), Cristiana Marchese (b), Tullia Todros (c), Fabrizio Faggiano (d)
Network Piemontese Acido Folico (e)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi, Torino*

(b) *Azienda Sanitaria Ospedaliera, Ordine Mauriziano, Torino*

(c) *Dipartimento di Discipline Ginecologiche ed Ostetriche, Università degli Studi, Torino*

(d) *Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Torino*

(e) *Network Piemontese Acido Folico (Mario Carzana, Elena Coffano, Fabrizio Faggiano,
Paola Fiore, Andrea Guala, Cristiana Marchese, Giovanna Oggè, Aldo Ravaglia,
Silvano Santoro, Tullia Todros, Mauro Trioni, Elisabetta Versino)*

Vi sono numerosi studi sperimentali che suggeriscono una relazione causale tra l'assunzione materna di acido folico (vitamina B9) e la prevenzione dei difetti del tubo neurale (DTN).

Benché nel nostro Paese sia molto diffusa la dieta mediterranea, vi sono indicazioni che i livelli di folato assunti con l'alimentazione e di conseguenza i livelli plasmatici siano inferiori a quelli raccomandati.

Da queste considerazioni nasce dunque l'esigenza, da un lato, di promuovere l'uso peri-concezionale dell'acido folico, dall'altro di valutare quali siano le strategie di intervento adeguate al raggiungimento di tale obiettivo.

Nella nostra regione è stata condotta una campagna informativa di popolazione nel periodo 2003-2004, che ha avuto modestissimo impatto sulla popolazione: dall'analisi delle schede CEDAP, infatti emerge che l'uso corretto di acido in epoca peri-concezionale è assai basso (2003: 2,9%; 2005: 3,5%).

Verrà di seguito presentato un disegno di studio di valutazione dell'efficacia di diverse strategie per promuovere l'assunzione di acido folico.

Studio randomizzato e controllato a disegno fattoriale 2x2.

I MMG dei tre distretti dell'ASL 7 verranno randomizzati al braccio di controllo (no *counselling*) o a quello di trattamento (*counselling*).

Ai medici allocati nel gruppo di controllo verrà offerta una formazione specifica relativa all'acido folico ed alle sue modalità prescrittive, mentre i MMG allocati al braccio di trattamento riceveranno, oltre alla formazione prevista per il braccio di controllo, una specifica formazione sul *counselling* pre-concezionale. Le donne assistite dai MMG dell'ASL verranno randomizzate, su base distrettuale, a non ricevere nessuna lettera di invito o a ricevere la lettera di invito a recarsi dal MMG. In questo modo gli interventi a confronto saranno 4:

- intervento sul gruppo di controllo (X_1) = nessuno;
- intervento sul gruppo di trattamento (X_2) = lettera personalizzata e *counselling*;
- intervento sul gruppo di trattamento (X_3) = *counselling*;
- intervento sul gruppo di trattamento (X_4) = lettera personalizzata.

Le donne randomizzate ai bracci X₁-X₄ riceveranno l'acido folico secondo un approccio di opportunità, cioè o su loro specifica richiesta o su decisione del MMG.

Outcomes:

- adesione delle donne;
- avvenuta prescrizione e ritiro del farmaco in farmacia;
- assunzione di acido folico (*survey* telefonica campionaria);
- assunzione di acido folico in epoca peri-concezionale (CEDAP);

Dalla comparazione degli esiti nei quattro gruppi e dopo un'analisi dei costi di ogni singola strategia, si potranno fornire concrete indicazioni sulla strategia da preferirsi nella nostra regione e sul potenziale impatto in termini di salute.

IL RUOLO DELLA FEDERAZIONE NAZIONALE DEI COLLEGI DELLE OSTETRICHE NELLE RACCOMANDAZIONI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI DIFETTI CONGENITI

Maria Vicario

Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche, Napoli

I Difetti del Tubo Neurale (DTN) sono annoverati tra le malformazioni congenite a forte impatto socio-sanitario e sono caratterizzati da una grande morbilità che rende il soggetto colpito diversamente abile.

La dimostrazione scientifica che l'assunzione di acido folico, in tutte le donne potenzialmente fertili, rappresenti un importante strumento di prevenzione induce tutti gli operatori socio-sanitari a promuovere ogni azione informativa ed educazione diretta alla popolazione.

La Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche (FNCO), dall'anno accademico 2006-2007, ha promosso, un'azione con specifica finalità pedagogica, diretta ai giovani studenti dell'ultimo anno delle scuole Medie Superiori.

Nel periodo marzo-aprile di ciascun anno le Università italiane organizzano attività di orientamento dirette ai giovani che devono scegliere la Facoltà che intendono frequentare, e per quanto compete alla FNCO, La facoltà di Medicina e Chirurgia con il Corso di laurea in Ostetricia.

Attraverso idonei strumenti di informazione (Portale FNCO, Rivista Scientifica – Lucina - Note circolari inviate ai Coordinatori) la FNCO ha invitato i Coordinatori degli Insegnamenti Tecnico-Pratici e di Tirocinio dei Corsi di Laurea in Ostetricia (CLO) ad inserire, tra le attività di orientamento agli Studenti, anche la diffusione di Raccomandazioni per la riduzione del rischio di difetti congeniti.

Al fine di realizzare un'informazione documentata la FNCO ha invitato i Coordinatori CLO ad inoltrare specifica richiesta di materiale informativo predisposto dall'ISS/CNRMR "Centro nazionale Malattie Rare" che con grande disponibilità viene reso disponibile dai Referenti del settore Network Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di difetti Congeniti.

Parimenti si è dimostrato utile l'inserimento, tra le attività a scelta delle studente (ADE) previste dall'Ordinamento Didattico del Corso di Laurea in Ostetricia, di almeno 1CFU utilizzato per l'implementazione delle conoscenze degli studenti sulla Raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti. L'ADE di tipo interdisciplinare deve prevedere la compente del SSD MED/42 Igiene ed Epidemiologia, SSD MED/49 Scienze Infermieristiche Dietetiche e SSD MED/47 Scienze Infermieristiche ostetrico-ginecologiche.

Nell'anno accademico 2006-2007, presso la Seconda Università degli Studi di Napoli, il corso di Laurea in Ostetricia ha organizzato per tutti gli studenti del corso un'ADE, sull'utilità dell'adozione di una corretta ed equilibrata alimentazione e di una supplementazione giornaliera in tutte le donne potenzialmente fertili. Al termine delle attività didattiche è stato somministrato un test per valutare il livello di conoscenze nell'ambito di una corretta alimentazione e sull'utilità della supplementazione e fortificazione di acido folico.

L'adozione di una modalità didattica interattiva ha comportato un'autovalutazione da parte degli studenti che hanno partecipato all'ADE attraverso la proiezione di una presentazione in PP delle domande e delle risposte formulando, infine, la risposta giusta.

INDICE DEGLI AUTORI

Agazio, E.; 35
Aguzzi, A.; 33
Andreoli, P.; 45
Angellotti, P.; 19
Atzeni, M.; 42
Avezzi, M.G.; 26
Baldi, F.; 25; 44
Balestrino, L.; 42
Bettin, G.; 3; 26
Bettini, N.; 4
Bianca, S.; 5
Bianchi, F.; 5
Billi, C.; 29
Biraschi, P.; 29
Bravi, F.; 10
Brescianini, S.; 7
Brusco, G.; 26
Caiola, S.; 22
Calevo, M.G.; 12
Calzolari, E.; 5; 30
Cama, A.; 12
Camilli, E.; 8
Campra, D.; 19
Capelli, M.; 10
Capra, V.; 12
Carcassi, C.; 42
Carnovale, E.; 8
Castelluccio, P.; 43
Cavaliere, M.L.; 43
Cavalli, P.; 9
Cesari, L.; 45
Cocchi, G.; 10; 19
Conti, L.; 10
Crebelli, R.; 22
Crisponi, G.; 33
Crocetti, L.; 12
Cuomo, A.; 37
De Angelis, F.; 37
De Biasio, P.; 12
De Giuli, C.; 31
De Marco, P.; 12
De Santis, P.; 13
Dieci, M.C.; 14
Dolcini, F.; 24
Drigo, P.; 15; 26
Esposito, M.; 16
Faggiano, F.; 46
Fantini, M.P.; 10
Faranda, D.; 37
Franzoi, M.; 15
Gerosa, S.; 45
Giannelli, C.; 37
Giorgino, F.L.; 17
Giovanatto, C.; 15
Giura, F.; 10
Grandolfo, M.; 7; 18
Guala, A.; 19
Iafelice, G.; 33
Iannopolo, P.; 32
La Rocca, M.; 21
Leopardi, P.; 22
Locci, D.; 42
Macri, I.; 32
Mannucci, F.; 24
Mantovani, A.; 25; 28; 35; 44
Marchese, C.; 46
Marcon, F.; 22
Marletta, L.; 8
Marucco, A.; 15; 26
Mascelli, S.; 12
Medda, E.; 7
Meloni, F.; 42
Meneghello, G.; 3; 26
Merello, E.; 12
Mertens, P.; 27
Meschiari, M.; 8
Minichilli, F.; 5
Minoia, C.; 28
Monacelli, G.; 29
Musi, L.; 41
Nanni, A.; 4
Network Piemontese Acido Folico; 46
Neville, A.J.; 30
Norgiolini, N.; 29
Orlanducci, G.; 31
Panerari, F.; 41

Paolini, M.R.; 24
Pastore, G.; 19
Perona, A.; 19
Perri, G.; 21
Perucca, I.; 37
Piatelli, G.; 12
Piccinini, I.; 24
Pierannunzio, D.; 37
Pierini, A.; 5
Pisanti, M.A.; 43
Porcelli, A.; 19
Prati, E.; 10
Principalle, S.; 10
Rinaldi, M.M.; 43
Ritorto, R.; 32
Ruggeri, S.; 33; 37; 39
Ruta, C.; 24
Salerno, P.; 35
Salvatore, M.; 37; 39
Salvo, F.; 39
Sanna, M.A.; 37
Scalise, V.; 21
Scarano, G.; 5
Scarpa, M.G.; 41
Siniscalchi, E.; 22
Sottani, C.; 28
Spagnoli, D.; 45
Spina, F.; 42
Sposetti, R.; 41
Stabile, M.; 43
Stazi, M.A.; 7
Stazio, F.; 24
Straniero, R.; 33
Taruscio, D.; 5; 35; 37; 39; 45
Tassinari, R.; 44
Tenconi, R.; 5
Todros, T.; 46
Trama, A.; 37
Trama, A.; 39
Turrini, A.; 8; 33; 37
Ugolini, G.; 37; 39; 45
Valentini, D.; 45
Versino, E.; 46
Vicario, M.; 48
Visentin, R.; 19
Vitali, F.; 10
Vivanet, C.; 42
Wurzer, M.P.; 27
Zaffaroni, M.; 19
Zijno, A.; 22

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
a stampa o online deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, settembre 2007 (n. 3) 6° Suppl.