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 spatio-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.