

Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna (IMER)

Rapporto annuale sulle malformazioni congenite - 2005

PARTE 2

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

G. Astolfi, E. Calzolari, G. Cocchi, P. Ferrari, G.P. Garani, L. Garavelli, C. Magnani,
N. Melli, A. Neville, F. Rivieri

COORDINAMENTO ORGANIZZATIVO

G. Astolfi, E. Calzolari, A. Neville, F. Rivieri

REGIONE EMILIA ROMAGNA

SERVIZIO ASSISTENZA DISTRETTUALE, MEDICINA GENERALE,
PIANIFICAZIONE E SVILUPPO DEI SERVIZI SANITARI

E. Di Ruscio

REGIONE EMILIA ROMAGNA

SERVIZIO PRESIDIO OSPEDALIERI

K. Petropulacos

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

SERVIZIO SISTEMA INFORMATIVO SANITÀ E POLITICHE SOCIALI

S. Battaglia, C. Lupi, S. Simoni, E. Verdini

COMUNITÀ ECONOMICA EUROPEA

PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (EUROCAT)

Copyright © IMER Database

E' vietata la riproduzione anche parziale senza autorizzazione

Siamo disponibili a fornire informazioni su richiesta

Via Fossato di Mortara, 74

Tel. 0532 974475 Fax 0532 236157

E-mail: imer@unife.it

Sito web: <http://www.unife.it/imer/>

6. Confronto IMER-EUROCAT

Il network EUROCAT ha iniziato l'attività dal 1979 e sorveglia più di 1,5 milioni di nati per anno con una copertura del 29% dell'Europa. Attualmente partecipano al network 43 registri di malformazioni congenite da 20 paesi europei.

EUROCAT ha tra gli obiettivi di:

- fornire dati epidemiologici essenziali sulle malformazioni congenite in Europa
- facilitare una segnalazione tempestiva dell'esposizione a nuovi teratogeni
- valutare l'efficacia della prevenzione primaria
- determinare l'impatto degli screening prenatali
- rappresentare un centro di riferimento per l'informazione della patologia malformativa rivolta al personale sanitario e alla popolazione riguardo ad esposizioni ambientali od a fattori di rischio delle malformazioni congenite
- sviluppare collaborazioni per la ricerca mirate allo studio delle cause delle anomalie congenite, alla loro prevenzione e al trattamento dei bambini affetti
- agire da catalizzatore per lo sviluppo dei registri di anomalie congenite in Europa attraverso la raccolta di dati standardizzati e comparabili, condividendo le competenze e collaborando con un approccio congiunto alle problematiche della Salute pubblica europea.

Nel sito web di EUROCAT (<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>), sono disponibili tabelle con dati di prevalenza, aggiornate semestralmente, di 80 sottogruppi di malformazioni congenite di ogni registro partecipante, con il numero dei casi malformati suddivisi per tipo di nascita (nati vivi, nati morti e interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale) dal 1980.

6.1 Confronto tra gruppi di malformazioni

La Tabella 26 riporta il confronto per alcuni gruppi di malformazioni, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT e nel Registro IMER nel 2005 (<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>).

Tabella 26: Confronto EUROCAT e IMER tra gruppi di malformazioni (2005)

Nati sorvegliati: EUROCAT 551.660 IMER 37.605

Gruppi di Malformazione ^	EUROCAT				IMER				
	Nati	IVG	Totale	Prev. x 10.000	Nati	IVG	Totale	Prev. x 10.000	
Sistema Nervoso	590	620	1.210	23,54	31	44	75	19,94	
Difetti tubo neurale (DTN)	148	388	536	10,43	8	17	25	6,65	*
Occhio	165	12	177	3,44	9	3	12	3,19	
Orecchio, faccia e collo	113	10	123	2,39	8	0	8	2,13	
Difetti cardiaci congeniti	3.617	293	3.910	76,06	187	37	224	59,57	**
Difetto interventric.(DIV)	1.595	78	1.673	32,54	95	5	100	26,59	*
Respiratorio	227	78	305	5,93	8	4	12	3,19	*
Schisi orofacciali	816	65	881	17,14	35	7	42	11,17	**
Sistema digestivo	737	99	836	16,26	50	14	64	17,02	
Difetti parete addominale	215	116	331	6,44	4	5	9	2,39	**
Urinario	1.320	188	1.508	29,34	84	20	104	27,66	
Genitali	811	30	841	16,36	66	5	71	18,88	
Ipospadi	649	6	655	12,74	56	1	57	15,16	
Arti	1.903	200	2.103	40,91	115	9	124	32,97	*
Muscolo-scheletrico	293	128	421	8,19	26	12	38	10,11	
Embriopatie da teratogeni	48	9	57	1,11	1	2	3	0,8	
S. genetiche/microdelezioni	247	46	293	5,70	20	3	23	6,12	
Anomalie cromosomiche	878	974	1.852	36,03	53	94	147	39,09	
Trisomia 21/S. di Down	553	518	1.071	20,83	33	54	87	23,14	

^ La tabella è stata estratta dal sito EUROCAT secondo i criteri di inclusione/esclusione specifici del registro europeo (aggiornata a gennaio 2008)

* P<0,05; ** P<0,01

Commento:

Il confronto delle prevalenze di alcuni gruppi di malformazioni osservate nel registro IMER e in EUROCAT mostra differenze significative.

Alcune di queste significatività possono essere attribuite ad una nota differenza di prevalenza di alcune condizioni (DTN), altre rappresentano una variabilità di prevalenza riscontrabile anche in altri registri europei ed oggetto della sorveglianza periodica di EUROCAT (<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>).

6.2 Collaborazioni scientifiche

Il registro IMER ha dato formale adesione alla partecipazione ai seguenti progetti di ricerca EUROCAT:

- Lamotrigine study
- Prenatal diagnosis and outcome of pregnancy of specified sex-chromosome abnormalities in Europe
- Eye malformations study
- Maternal diabetes study
- Arthrogryposis Multiplex Congenita (AMC) - Causes and Risk factors
- TGA: Does prenatal diagnosis increase survival?
- Maternal Drug Exposure
- Rare syndromes
- Sentinel phenotypes
- Perinatal mortality
- Gastro- Intestinal Atresias : Gestational age at livebirth
- Gastroschisis: Maternal age specific trends in prevalence
- Multiple malformations: Congenital malformations in relatives
- Renal malformations : Prevalence and Regional Differences in Europe
- Twins : Ischaemic Aetiology leading to 'Vanishing twin'

Studi condotti in collaborazione con altre organizzazioni:

ICBDSR*: Craniofacial clefts

ICBDSR*:Gastroschisis

* International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research

In collaborazione con l'Università di Modena (Dipartimento di Sanità Pubblica Prof.ssa G. Aggazzotti) partecipazione al progetto: "Impatto sulla salute dell'esposizione a lungo termine a prodotti disinfettanti nell'acqua potabile".

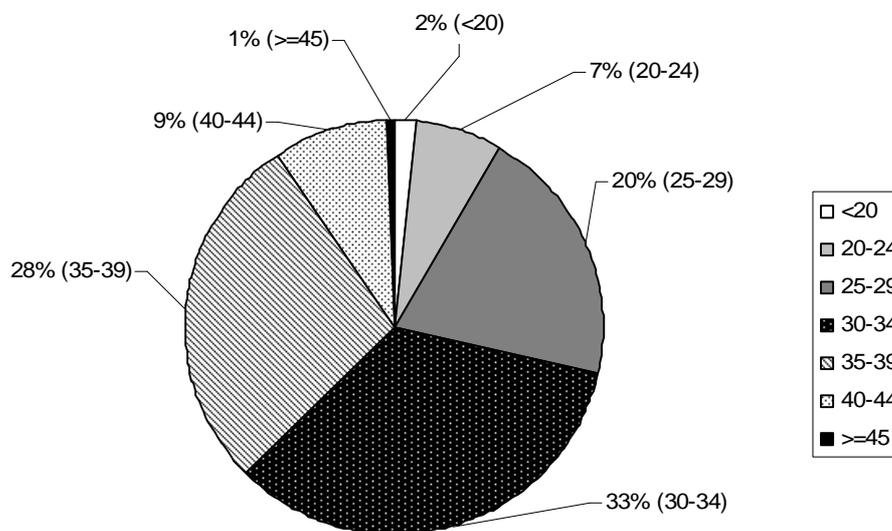
7. Variabili socio-sanitarie: confronto con il flusso CedAP

Viene presentata l'analisi di alcune variabili socio-sanitarie e il confronto dei dati IMER con il flusso CedAP (Rapporto nascita 2005).

7.1 Età materna

La Figura 3 mostra la distribuzione per classe di età materna dei casi IMER. Il 37,6% delle madri presenta un'età pari o superiore ai 35 anni.

Figura 3: Distribuzione in classi di età materna (IMER)



L'età media delle madri al momento del parto è di 32,5 anni (D.S. 5,6); quella delle primipare è di 31,0 anni (D.S. 5,8) e 33,5 per le madri con precedenti gravidanze (Tabella 27).

Tabella 27: Età materna nelle primipare e nelle multigravide (IMER)

	Primipara	Multigravida	Totale *
Numero	311	433	744
Media	31,0	33,5	32,5
Deviazione standard	5,8	5,1	5,6

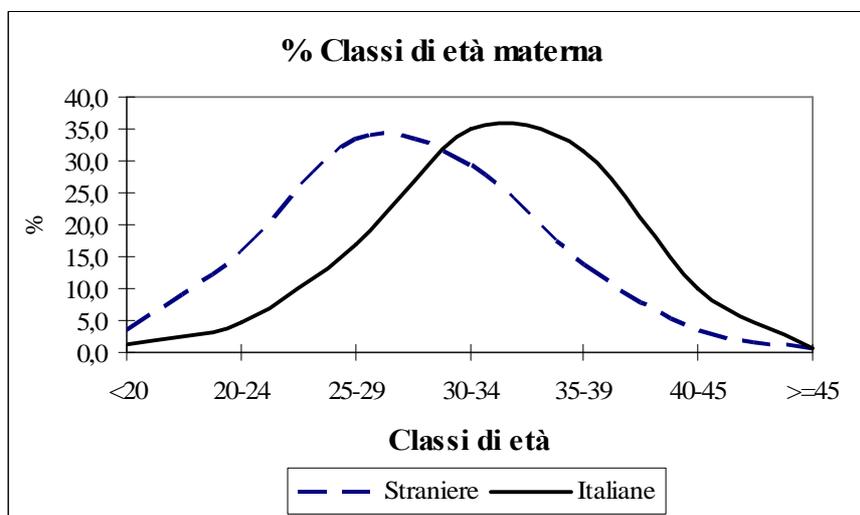
* In 50 (6,1%) casi non è stata rilevata l'età materna (46 nati e 4 IVG)
In 20 casi non è stata rilevata la genitura

L'età media delle madri italiane (33,3 anni) è significativamente superiore ($P < 0,001$) rispetto alle madri straniere (29,4 anni) come dimostrato graficamente (Tabella 28 e Figura 4).

Tabella 28: Età e cittadinanza materna (IMER)

	Italiane	Straniere	Totale *
Numero	604	146	750
Media	33,3	29,4	32,5
Deviazione standard	5,2	5,7	5,6

* In 50 (6,1%) casi non è stata rilevata l'età materna (46 nati e 4 IVG)
 In 14 casi non è stata rilevata la cittadinanza

Figura 4: Classi di età materna e cittadinanza

E' evidente, nella casistica IMER, una maggiore frequenza delle madri di cittadinanza italiana nelle classi di età più avanzate rispetto alle madri straniere (Tabella 29).

Tabella 29: Percentuali per classe di età nelle madri italiane e straniere (IMER)

Cittadinanza madre	Classi di età materna							Totale
	<20	20-24	25-29	30-34	35-39	40-45	>=45	
Italiane	1,2	4,6	16,9	34,9	31,6	10,1	0,7	100
Straniere	3,4	15,8	33,6	29,5	13,7	3,4	0,7	100
Totale	1,8	6,8	20,2	33,4	28,4	8,8	0,7	100

Il confronto tra le classi di età materna nel flusso IMER e nel flusso CedAP (Rapporto nascita 2005) ha evidenziato una differenza significativa ($P=0,02$). La differenza è a carico delle madri con età avanzata (≥ 35 anni) (Tabella 30 e Figura 5).

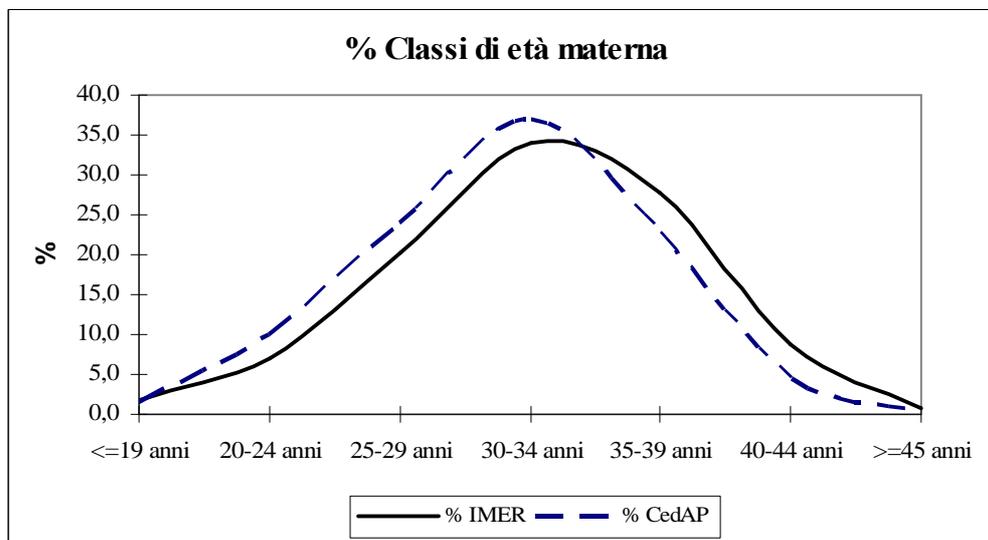
Tabella 30: Classi di età materna - confronto tra i flussi IMER e CedAP

Classi di età materna	IMER*	%	CedAP	%
≤ 19 anni	13	1,7	567	1,5
20-24 anni	53	6,9	3642	9,9
25-29 anni	155	20,3	8831	24,0
30-34 anni	260	34,0	13591	36,9
35-39 anni	212	27,7	8398	22,8
40-44 anni**	66	8,6	1683	4,6
≥ 45 anni	5	0,7	107	0,3
Totale	764	100	36819	100

* In 50 casi non è stata rilevata l'età materna

** $P=0,02$

Figura 5: Classi di età materna - confronto tra i flussi IMER e CedAP



Confrontando la distribuzione dei casi per gruppi di malformazione nella classe di età ≥ 35 con quella <35 , si evidenziano differenze significative per la patologia cromosomica, per l'apparato arti-muscolo scheletrico e per le condizioni note (Tabella 31).

Tabella 31: Malformati concepiti da madri di età ≤ 34 e ≥ 35 anni (IMER)

Gruppo di malformazione	≤ 34		≥ 35		Totale *	
		%		%		%
S.n.c.	25	5,2	10	3,5	35	4,6
Occhio	1	0,2	2	0,7	3	0,4
Orecchio	11	2,3	2	0,7	13	1,7
Cardiovascolare	99	20,6	46	16,3	145	19,0
Respiratorio	3	0,6	1	0,4	4	0,5
Labiopalatoschisi	18	3,7	7	2,5	25	3,3
Digerente	12	2,5	10	3,5	22	2,9
Genitali	36	7,5	15	5,3	51	6,7
Urinario	43	8,9	21	7,4	64	8,4
Arti e musc.schel.	87	18,1	32	11,3	119	15,6
Tegumenti	2	0,4	3	1,1	5	0,7
Cromosomi	45	9,4	99	35,0	144	18,8
Polimalformati	40	8,3	18	6,4	58	7,6
Altre malform.	10	2,1	1	0,4	11	1,4
Condizioni note	49	10,2	16	5,7	65	8,5
Totale	481	100	283	100	764	100

* In 50 casi non è stata rilevata l'età materna

Negli ultimi tre anni (2003-2005) di rilevazione del registro IMER evidenzia un lieve ma progressivo incremento dell'età media materna (Tabella 32)

Tabella 32: Età materna (periodo 2003-2005) nel Registro IMER

	Età materna		
	Anno 2003	Anno 2004	Anno 2005
Numero	623	734	764
Media	31,9	32,2	32,5
Deviazione standard	5,4	5,5	5,6

Commento:

Si osserva una differenza significativa ($P < 0,001$) tra l'età media materna della casistica IMER (32,5 anni) rispetto al denominatore regionale (31,2 anni; fonte CedAP), in particolare le madri di età pari o superiore a 35 anni costituiscono il 37% nel registro IMER vs il 27,7% del flusso CedAP.

Si conferma una marcata diversità nella distribuzione delle classi di età tra le madri italiane rispetto a quelle straniere; il 19,2% delle madri straniere hanno un'età inferiore a 25 anni contro il 5,8% delle madri italiane, mentre nelle fasce di età più avanzate (≥ 35 anni) solo il 17,8% delle madri è straniera rispetto al 42,4% delle madri italiane. La patologia cromosomica costituisce il 35,0% dei casi con madri di età avanzata.

L'età materna avanzata è associata ad una maggior frequenza di patologie materne e di esiti avversi di gravidanza e comporta una ricaduta sull'offerta dei Servizi (in particolare della diagnosi prenatale della patologia malformativa) da parte della sanità regionale.

7.2 Cittadinanza materna

L' 80,6% delle madri ha cittadinanza italiana e il 19,4% cittadinanza straniera.

La maggioranza delle madri straniere proviene dai paesi dell'Africa (38,8%) e dall'Europa dell'Est (31,6%) (Tabella 33).

Tabella 33: Distribuzione della cittadinanza materna (IMER)

Area Geografica *	N. madri	% Totale	% Straniere
Italia	632	80,6	-
Africa	59	7,5	38,8
Est Europa	48	6,1	31,6
Asia	27	3,4	17,8
Nord-Ovest Europa	11	1,4	7,2
Centro-Sud America	7	0,9	4,6
Totale straniera	152	19,4	100
Totale	784	100	

* In 30 casi non è stata rilevata la cittadinanza materna

Il confronto tra cittadinanza materna e tipo di nascita ha evidenziato una differenza significativa ($P=0,01$) tra le madri italiane e straniere che hanno effettuato una interruzione volontaria di gravidanza (Tabella 34).

Tabella 34: Tipo di nascita e cittadinanza materna (IMER)

Cittadinanza Materna	Tipo di nascita				Totale	
	Nati [^]	%	IVG	%		%
Italiana	475	75,2	157	24,8	632	100
Straniera	129	84,9	23	15,1	152	100
Totale	604		180		784	100

[^] Nati vivi e nati morti

La Tabella 35 evidenzia la distribuzione dei principali gruppi di malformazione nei nati da madre con cittadinanza italiana e straniera. Si evidenzia una differenza significativa ($P < 0,01$) tra le madri italiane e straniere per le malformazioni dell'apparato arti-muscolo scheletrico e per le anomalie cromosomiche.

Tabella 35: Distribuzione percentuale dei casi nei gruppi di malformazione per cittadinanza materna (IMER)

Gruppi di malformazione	% madri italiane	% madri straniere
S.n.c.	4,6%	4,6%
Occhio	0,3%	0,7%
Orecchio	0,9%	3,9%
Cardiovascolare	20,3%	17,8%
Respiratorio	0,8%	0,7%
Labiopalatoschisi	3,0%	3,3%
Digerente	3,0%	3,3%
Genitali	6,6%	6,6%
Urinario	8,7%	8,6%
Arti e musc.schel.*	13,8%	23,0%
Tegumenti	0,6%	0,7%
Cromosomici*	20,1%	11,2%
Polimalformati	7,6%	6,6%
Altre malform.	1,7%	0,7%
Condizioni note	7,9%	8,6%
Totale	100%	100%

* $P < 0,01$

Confrontando la percentuale di madri straniere in base alla provincia di residenza nei due flussi informativi (Registro IMER e CedAP), non si sono riscontrate differenze significative (Tabella 36).

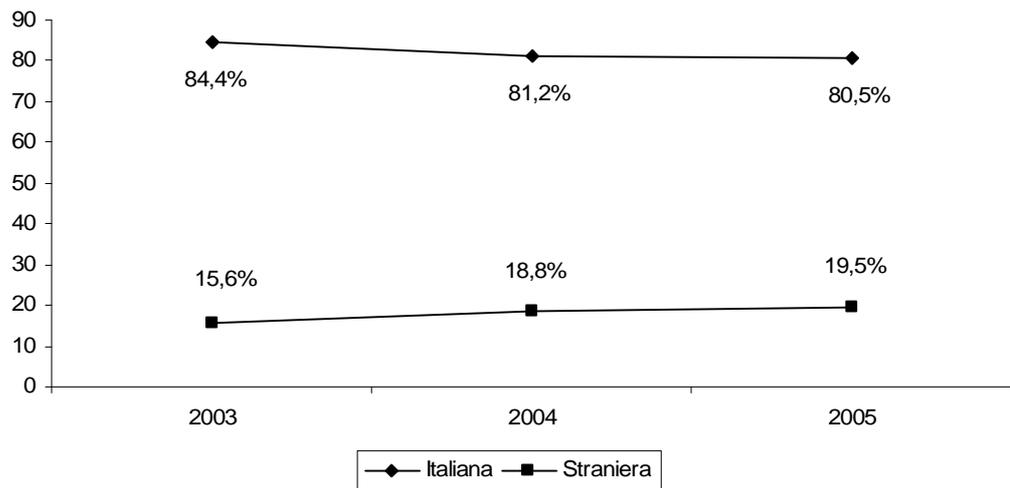
Tabella 36: Residenza materna di madri straniere – confronto tra i flussi IMER e CedAP

Residenza Materna*	% Straniere IMER	% Straniere CedAP
Piacenza	19,5%	26,8%
Parma	26,8%	20,8%
Reggio Emilia	21,0%	21,9%
Modena	25,4%	24,2%
Bologna	20,2%	18,8%
Ferrara	9,2%	6,3%
Ravenna	18,9%	18,4%
Forlì/Rimini	16,7%	16,0%
Totale Regione	20,2%	19,5%

* Residenti in Emilia Romagna

Negli anni 2003-2005, si rileva un lieve incremento della percentuale di madri con cittadinanza straniera (Figura 6).

Figura 6: Cittadinanza materna (periodo 2003-2005) nel Registro IMER



Commento:

Si osserva che le madri straniere presentano una differenza significativa ($P < 0,01$) per i difetti dell'apparato arti/muscolo-scheletrico (tra i quali sindattilia e polidattilia, vedi sorveglianza) rispetto alle madri italiane che invece presentano una maggior percentuale di concepiti con patologia cromosomica correlata all'avanzamento progressivo dell'età materna. La diversa severità della patologia insieme ad una minore facilità di accesso alle indagini prenatali, possono giustificare la diversa attitudine delle donne straniere verso l'interruzione volontaria di gravidanza.

7.3 Scolarità materna

Il parametro scolarità materna è stato classificato (Tabella 37):

- bassa scolarità: sono comprese le madri che hanno la licenza elementare o la licenza di scuola media inferiore (31,1%)
- media scolarità: le madri con diploma di scuola superiore (49,1%)
- alta scolarità: le madri con diploma universitario o laurea (19,8%).

Tabella 37: Scolarità materna e tipo di nascita (IMER)

Scolarità materna *	Tipo di nascita				Totale	%
	Nati [^]	%	Interrotti	%		
Bassa scolarità	169	87,6	24	12,4	193	100
Media scolarità	245	80,3	60	19,7	305	100
Alta scolarità	97	78,9	26	21,1	123	100
Totale	511	82,3	110	17,7	621	100

* In 193 casi (23,7% 193/814) non è stata rilevata la scolarità materna (117 nati e 76 IVG)

[^] Nati vivi + nati morti

L'analisi tra scolarità materna e tipo di nascita (Tabella 37) ha evidenziato una differenza al limite della significatività ($P=0,06$) per le madri a bassa scolarità che hanno interrotto la gravidanza.

In accordo con il flusso CedAP, l'analisi statistica tra scolarità materna e cittadinanza (Tabella 38) ha evidenziato una differenza significativa ($P<0,001$).

Tabella 38: Scolarità materna e cittadinanza (IMER)

Scolarità materna *	Cittadinanza materna *				Totale	%
	Italiana	%	Straniera	%		
Bassa scolarità	127	25,3	63	54,8	190	27,7
Media scolarità	264	52,6	40	34,8	304	51,4
Alta scolarità	111	22,1	12	10,4	123	20,8
Totale	502	100	115	100	617	100

* In 197 casi non è stata rilevata la scolarità o la cittadinanza

Il confronto tra i due flussi regionali IMER e CedAP non ha evidenziato differenze significative (Tabella 39).

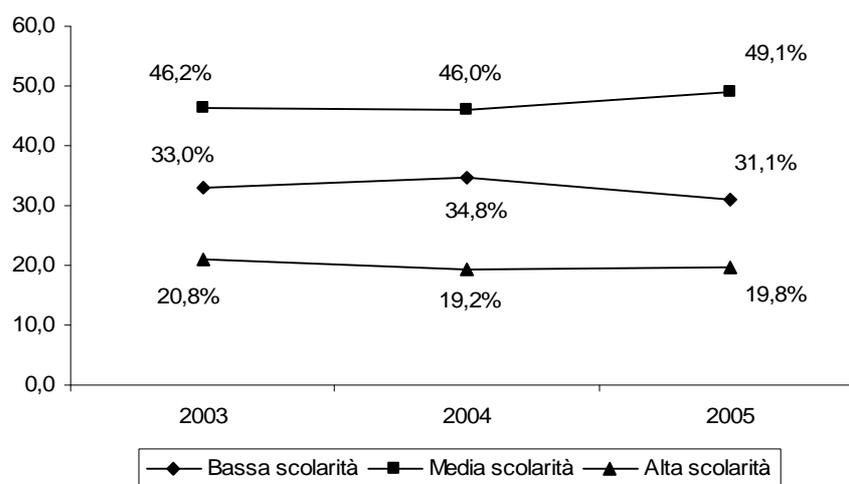
Tabella 39: Scolarità materna - confronto tra i flussi IMER e CedAP

Scolarità materna	Flussi regionali			
	IMER*	%	CedAP	%
Bassa scolarità	193	31,1	11.980	32,5
Media scolarità	305	49,1	17.338	47,1
Alta scolarità	123	19,8	7.522	20,4
Totale	621	100	36.840	100

* In 193 casi non è stata rilevata la scolarità

Confrontando il livello di scolarità materna nel Registro IMER negli ultimi tre anni (2003-2005) non ha rilevato nessuna differenza significativa (Figura 7).

Figura 7: Scolarità materna (periodo 2003-2005) nel Registro IMER



Commento:

Non si è riscontrata differenza significativa con la scolarità materna rilevata nei dati CedAP rispetto alla casistica IMER.

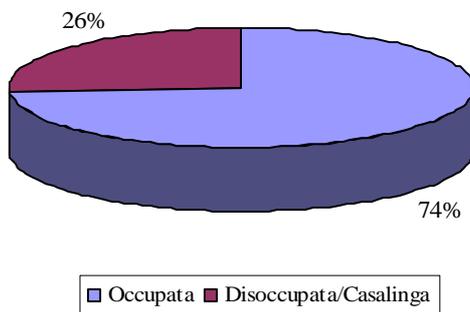
Il titolo di studio costituisce un importante indicatore della posizione socio-culturale, riconosciuto a livello internazionale. Secondo i dati di letteratura il livello culturale della madre influenza l'esito della gravidanza, l'accesso ai Servizi e le strategie di assistenza della madre e del feto.

7.4 Attività lavorativa materna

Il 74% (496 casi) delle madri che ha partorito nei punti nascita dell'Emilia Romagna ha un'occupazione lavorativa mentre il 26% (176 casi) sono disoccupate o casalinghe (Figura 8).

In 142 casi non è stata rilevata la professione materna.

Figura 8: Occupazione lavorativa materna (IMER)



Mettendo in relazione l'occupazione materna con la cittadinanza si evidenzia una differenza significativa ($P < 0,001$) tra le madri italiane e quelle straniere (Tabella 40).

Tabella 40: Occupazione e cittadinanza materna (IMER)

Occupazione materna	Cittadinanza materna				Totale	%
	Italiana	%	Straniera	%		
Occupata	446	84,0	48	36,6	494	74,6
Disoccupata	85	16,0	83	63,4	168	25,4
Totale	531	100	131	100	662	100

* In 152 casi non è stata rilevata l'occupazione o la cittadinanza

La distribuzione geografica della condizione lavorativa materna evidenzia un massimo di occupazione per le madri residenti a Bologna (80,1%) ed un massimo di disoccupazione a Parma (40,0%) (Tabella 41).

Tabella 41: Occupazione e residenza materna (IMER)

Residenza materna	Occupazione materna*				Totale %	
	Occupata	%	Disoccupata	%		
Piacenza	25	67,6	12	32,4	37	100
Parma	36	60,0	24	40,0	60	100
Reggio Emilia	61	67,8	29	32,2	90	100
Modena	80	74,1	28	25,9	108	100
Bologna	117	80,1	29	19,9	146	100
Ferrara	37	68,5	17	31,5	54	100
Ravenna	29	78,4	8	21,6	37	100
Forli/Rimini	56	77,8	16	22,2	72	100
Extra Reg.	53	80,3	13	19,7	66	100
Totale	494	73,7	176	26,3	670	100

* In 144 casi non è stata rilevata l'occupazione o la residenza

Il confronto occupazione materna e tipo di nascita non ha evidenziato alcuna differenza significativa (Tabella 42).

Tabella 42: Occupazione materna e tipo di nascita (IMER)

Occupazione materna *	Tipo di nascita				Totale %	
	Nati	%	IVG	%		
Occupata	407	82,0	89	18,0	496	100
Disoccupata	152	86,4	24	13,6	176	100
Totale	559	83,2	113	16,8	672	100

* In 142 casi non è stata rilevata l'occupazione

Le percentuali dell'occupazione materna rilevate dal registro IMER nel 2005 non si discostano significativamente da quelle del flusso CedAP nello stesso periodo (Tabella 43).

Tabella 43: Occupazione materna - confronto tra i flussi IMER e CedAP

Occupazione materna	Flussi regionali			
	IMER *	%	CedAP	%
Occupata	496	73,8	23.958	70,8
Disoccupata	176	26,2	9.900	29,2
Totale	672	100	33.858	100

* In 142 casi non è stata rilevata l'occupazione

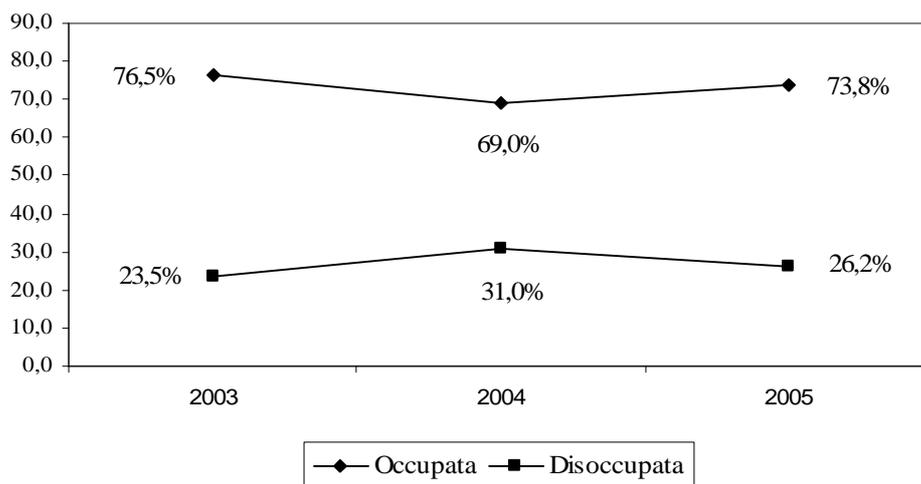
Un'analisi della disoccupazione materna delle madri italiane rispetto a quelle straniere non ha evidenziato alcuna differenza significativa (Tabella 44).

Tabella 44: Madri disoccupate - confronto tra i flussi IMER e CedAP

Madri Disoccupate	Flusso regionale			
	IMER	%	CedAP	%
Disoccupata italiane	85	50,6	5.077	47,1
Disoccupata straniere	83	49,4	5.699	52,9
Totale	168	100	10.776	100

Il confronto dei dati IMER negli anni precedenti (2003-2005) ha evidenziato una differenza significativa ($P=0,03$) a carico delle madri disoccupate nel 2004 con una percentuale superiore all'atteso.

Figura 9: Occupazione materna (periodo 2003-2005) nel Registro IMER

**Commento:**

Non sono state osservate differenze significative con la condizione professionale materna rilevata nei dati CedAP.

8. Acido folico e malformazioni congenite

Un adeguato apporto di acido folico, la forma stabile dei folati, è un importante fattore di prevenzione per il rischio di malformazioni congenite, principalmente difetti del tubo neurale. L'acido folico viene assunto tramite gli alimenti, soprattutto vegetali. È opportuno pertanto prendere in esame l'utilità di una integrazione di acido folico per la donna in età fertile, soprattutto per i soggetti potenzialmente più vulnerabili, cioè alcuni polimorfismi di enzimi associati al metabolismo dei folati (ad esempio, metiltetraidrofolato-reduttasi) stati patologici (ad esempio, malattia celiaca) o xenobiotici (alcuni farmaci e contaminanti ambientali) che possono interferire con i folati. Per coordinare l'attività di prevenzione presso l'Istituto Superiore di Sanità Centro Nazionale Malattie Rare è stato attivato il Network Acido Folico in cui hanno particolare rilievo i programmi rivolti alle malformazioni congenite associate alla carenza e/o ai difetti del metabolismo dei folati e loro prevenzione.

Il Network ha formulato la seguente raccomandazioni :

Si raccomanda che le donne che programmano una gravidanza, o che non ne escludono attivamente la possibilità, assumano regolarmente almeno 0.4 mg al giorno di acido folico, prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza per ridurre il rischio di difetti congeniti. <http://www.cnmr.iss.it>

In Europa l'aumento di assunzione di acido folico è un obiettivo chiave per EUROCAT :

Valutare l'efficacia della prevenzione primaria, particolarmente prevenzione di DTN e altre anomalie congenite aumentando lo status dei folati nel periodo periconcezionale

Per questo motivo è stato creato un Gruppo di Lavoro Acido Folico (AF) con il compito di descrivere la politica e la pratica dell'uso peri-concezionale dell'AF in Europa.

Il Gruppo di Lavoro Acido Folico EUROCAT ha pubblicato in 2005 uno special report 'Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe' a cui il registro IMER ha contribuito con un capitolo sulla situazione italiana (www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/Folic-Acid.html).

Il Report conclude:

"The situation regarding low uptake of supplementation is reflected in the lack of a clear decline in the prevalence of neural tube defects across Europe" .

Di seguito è riportato il capitolo inerente all'Italia redatto dal Registro IMER in collaborazione con gli altri registri Italiani delle malformazioni congenite.

Report on periconceptional folic acid supplementation for Italy

Folic Acid Supplementation Policy

The Italian Network for the Promotion of Folic Acid for the Prevention of Congenital Defects was formed and held its first annual national conference in April 2004 hosted by the Superior Health Institute (ISS). 55 different organisations including registries, nutritionists, the federation of general practitioners, researchers and spina bifida parents' associations met together to propose and agree recommendations regarding folic acid supplementation.

The recommendation, directed at the medical profession, received formal support from 70 organisations. The summary recommendation was approved in November 2004 and is as follows:

It was recommended that all fertile women that plan a pregnancy or do not actively exclude the possibility take at least 0.4mg a day of folic acid. It is fundamental that it is taken starting at least a month before conception and for all of the first trimester of pregnancy.

The recommendation, together with more details (why, how much, when, foot notes explaining the choice, and a list of scientific publications that support the recommendation) is accessible at <http://www.cnmr.iss.it/>

The recent meeting of the Network on 5 October 2007, endorsed the recommendations. There are now 173 organisations participating in the Network. The enormous amount of work done by the Network was illustrated to the Minister for Health who attended the meeting, and the need for even more work in the future was expressed. A request for a national policy and funding was made to the Minister by the Network.

Implementation

At the 2004 meeting, 31 project abstracts in support of the folic acid supplementation policy were presented and published (1): Fourteen projects were classed as promotion and information to the population, five projects were on surveillance, eleven were research and one was on training. Details can be found at <http://www.cnmr.iss.it/>

The current implementation program of work of the Network includes:

- Information and awareness campaign for the population
- health education in schools
- training for health workers
- surveys on folic acid use
- monitoring of the congenital anomalies that can be prevented by folic acid use
- research and evaluation of the risks of an excess intake of folic acid
- nutritional research

- analysis of the public health strategies for the prevention of congenital anomalies through folic acid use. (ref. *Promozione e Diffusione della raccomandazione per la Riduzione del rischio di difetti congeniti in Italia.* Salvo F et al)

Folic acid supplements on sale

As a result of the work of the Italian Network for the Promotion of Folic Acid for the Prevention of Congenital Defects a 0.4 mg tablet was registered, declared refundable (Class A) and marketed. Monitoring what proportion of women use each type of supplementation is difficult due to the fact that some are sold as prescription drugs, others as over the counter preparations and yet others as multi vitamins or food supplements. Results presented at the Network meeting in Rome on Oct 5 2007 (2) report that while there is a positive trend towards the correct use of folic acid few patients and doctors are aware of the correct dosage and timing.

Food Fortification Policy

The “Common statement of representatives of national food safety agencies and institutions involved in nutrition in the European countries and Norway (13 January 2004)” presented to the Italian Folic Acid Network in April 2004, advocates voluntary rather than mandatory fortification. This is in line with Italian law regarding addition of vitamins to foods.

More recently, considerations for and against food fortification in Italy have been expressed with a tendency towards a voluntary fortification of foods policy. An important report has been published regarding the possible public health strategies in Italy (3).

National characteristics have to be considered in risk benefit analysis of actions to promote folic acid intake. Given the genetic polymorphism and the fact Italy is not a high risk country for NTD compulsory fortification seems inappropriate.

Health Education Initiatives

The Italian Ministry of Health in the Drugs Bulletin (4) directed both to family practitioners and specialists published the draft recommendation and distributed 360,000 copies. The first “Prevention of Spina Bifida” week organised by the spina bifida parents’ association, with the support of the Ministry of Health was held in October 2004 to promote the recommendation and has become an annual event .

Many health education initiatives have operated at the regional level. Regional strategies and information packs have been produced and information regarding the initiatives being taken is exchanged through the Network newsletter. Many different organisations have web pages dedicated to folic acid: (<http://www.ceveas.it/SaPeRiDoc>).

The Italian Network for the promotion of Folic acid in congenital malformation prevention remains the coordinating body for health education initiatives. An intensive communication work program has included the production and distribution of brochures, posters and pamphlets at the national level, available at the Network's website <http://www.iss.it/cnmr>. In 2006-7 the National Centre for Rare Diseases (CNMR) has distributed 150,511 pamphlets and 4,000 posters on the recommendation and 11,400 pamphlets entitled 'Folate and Health'

The Network's recommendation regarding folic acid supplementation has been the subject of numerous presentations in Courses and Congresses at the national level. Of particular importance are the information campaigns targeted at Senior High school pupils (5). A productive exchange regarding the initiatives taken by the individual associations and groups that make up the Network has also taken place.

Knowledge and Uptake about Folic Acid

The current state of women's knowledge and uptake of Folic acid as revealed in regional and single hospital studies is summarised in Table 45. The move towards the use of folic acid preconceptionally is slow and as seen in other countries more quickly adopted by better educated women. The immigrant population is a sector requiring special initiatives.

Despite the considerable efforts dedicated to implementation and health education the level of uptake of the folic acid recommendation is low. Whilst in many cases (6) women are taking folic acid during pregnancy the critical preconceptional period is often not covered. While there is a positive trend towards the correct use of folic acid change is slow and continued efforts are needed to improve women's knowledge and uptake of Folic acid.

Proportion of pregnancies which are planned

A pilot study on 200 women in 2005 showed 61% had planned their pregnancies (6). This is in line with previously reported data giving 63% of pregnancies in Italy as planned (7).

Laws Regarding Termination of Pregnancy

Voluntary termination of pregnancy became legal in Italy in 1984. Termination due to a congenital anomaly can be performed until gestational age of 23-24 weeks. A psychiatric report is required. Termination of pregnancy is allowed only in NHS hospitals, not in private clinics.

Table 45: Women's knowledge of and uptake of folic acid in Italy

(from Abstracts presented to the Annual Workshop Network Italiano Promozione Acido Folico 2007 per la Prevenzione Primaria dei Difetti congeniti, ISS Rome Italy 5 October www.iss.it/cnmr)

Reference	Location	Study design	Study group	Results
De Marco et al.	Genova	case control	133 patients	3% NTD cases FAP*, 26% during pregnancy
		prospective hospital based	234 controls	21% of controls FAP, 58% during pregnancy.
La Rocca et al.	Calabria	retrospective population based		Will measure increase in prescription of FA 0.4mg in 2007 and 2008 compared to 2006 (before health education initiative)
Salvatore et al	Rome	student questionnaire in schools	Pilot 108 14-20yr olds	Ongoing
Spina et al	Cagliari	Retrospective hospital based	498 women	20% of women presenting for prenatal screening had taken FAP 16% at the correct dose
Cocchi et al	Bologna	Retrospective hospital based	651 women	88 women (13.6%) had taken FAP Significant increase compared to previous study. Study bias reported
Guala et al	NE Piedmont	Retrospective	561 women 2005	7.3% had taken FAP in 2005
		Multicentre Hospital based	538 women 2007	14.8% had taken FAP in 2007
Scarpa et al	Vicenza	Population	326 women	70% had taken FA during pregnancy. Dosage and timing need clarifying
Versino et al	Piedmont	Retrospective Preliminary	All women giving birth	2.9% had taken FAP in 2003 3.5% had taken FAP in 2005 after a Health education initiative
Versino et al	Piedmont	Prospective 2x2 factorial design randomised	case control	Planned
Grandolfo	Trebisacce	Interveiw at birth 2005	All women giving birth	4% had taken FAP 95% had taken FA during pregnancy

* Abbreviations: FAP folic acid supplementation in the periconceptional period

(from Abstracts presented to the Annual Workshop Network Italiano Promozione Acido Folico Dec 2006 per la Prevenzione Primaria dei Difetti congeniti, ISS Rome Italy 5 October www.iss.it/cnmr)

References:

1. *Libro degli Abstracts 1° Riunione Network Italiano Promozione Acido Folico per la prevenzione Primaria dei Difetti Congeniti. Istituto Superiore di Sanità, Roma.*
2. *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.:La promozione dell'uso dell'acido folico: effetti e difetti. Spina F et al. ISTISAN Congressi 07/C6.*
3. *Istituto Superiore di Sanità National Register of Rare Diseases: congenital malformations and folic acid. Edited by Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Paolo Salerno and Domenica Taruscio 2006,iv 114p. Rapport ISTISAN 06/34 (abstract in English) www.iss.it*
4. *Acido Folico.Prove di efficacia e considerazioni utili per la riduzione del rischio di malformazioni congenite. Bolletino d'informazione sui farmaci . XI 2 2004.*
5. *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: L'AVISB nelle scuole: Prevenzione e Conoscenza della spina bifida . Bettin G. ISTISAN Congressi 07/C6.*
6. *Grandolfo M. Conoscenze, attitudini e comportamenti riguardo l'acido folico. Indagine pilota The Italian Network for the promotion of Folic acid in congenital malformation prevention annual meeting (Dec5 2006) www.iss.it/binary/acid/cont/Grandolfo.1167212437.pdf*
7. *Castiglioni M, Dalla Zuanna G, Loghi M. Planned and Unplanned Births and Conceptions in Italy 1970-1995. European Journal of Population 17:3 207-233 (sept 2001)*

Acknowledgement

We are indebted to The Italian Network for the promotion of Folic acid, especially Dr. Domenica Taruscio, without whose contribution this update would not be possible.

