

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

Convegno

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

Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 9 ottobre 2009

**RIASSUNTI**

A cura di  
Domenica Taruscio e Pietro Carbone  
*Centro Nazionale Malattie Rare*

ISSN 0393-5620  
**ISTISAN Congressi**  
**09/C8**

Istituto Superiore di Sanità

**Convegno annuale. Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 9 ottobre 2009. Riassunti.**

A cura di Domenica Taruscio e Pietro Carbone

2009, x, 60 p. ISTISAN Congressi 09/C8

A livello nazionale ed internazionale è ormai riconosciuto il ruolo dell'acido folico nella prevenzione di alcuni difetti congeniti. Le maggiori organizzazioni scientifiche che si occupano di prevenzione e protezione della salute sono impegnate nella valutazione attenta del rapporto rischio-beneficio e dell'efficacia delle diverse strategie attuabili utili a coprire il fabbisogno di questa vitamina nella popolazione generale e soprattutto nelle donne in età fertile. Queste valutazioni rappresentano un elemento fondamentale ed irrinunciabile affinché le istituzioni possano attuare decisioni in materia. L'edizione 2009 del Convegno del Network Italiano Promozione Acido Folico si è sviluppata proprio in questa direzione cercando di proporre un confronto proficuo e produttivo tra i principali attori e responsabili degli innumerevoli progetti di ricerca ed iniziative territoriali sulla tutela della salute materno-infantile e sulla promozione di sani stili di vita. L'obiettivo che si intende raggiungere è quello di creare opportunità di collaborazione e momenti di integrazione delle attività intraprese nell'ambito dei singoli progetti e di attuare momenti di valutazione condivisi. Il convegno è stato inoltre una occasione di aggiornamento sulle nuove acquisizioni della ricerca scientifica sull'acido folico.

*Parole chiave:* Acido folico, Malformazioni congenite, Salute materno-infantile, Prevenzione, Rischio-beneficio

Istituto Superiore di Sanità

**Annual Conference. Italian Network for the Promotion of Folic Acid and Prevention of Congenital Defects. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 9, 2009. Abstract book.**

Edited by Domenica Taruscio and Pietro Carbone

2009, x, 60 p. ISTISAN Congressi 09/C8 (in Italian and in English)

Use of folic acid during periconceptional period to prevent some birth defects is universally recognized. Major scientific organizations involved in prevention and public health are engaged in detailed assessment of the risk-benefit and effectiveness of various strategies implemented in order to improve the use of folic acid in the general population and in women of childbearing age. These assessments are essential points for the decisions to be taken by the government to ensure an adequate intake of folic acid by women during very early pregnancy. The 2009 edition of the Conference of the Italian Network for the Promotion of Folic Acid has been an important moment to promote a productive discussion between the main stakeholders and leaders of numerous research projects and initiatives on the protection of maternal-child health and promotion of healthy lifestyles. The objective is to create opportunities for collaboration and integration of the activities undertaken in each projects and to implement a common evaluation strategy. The Conference was also an opportunity to learn about new findings of scientific research relating to the folic acid issue.

*Key words:* Folic acid, Congenital malformations, Mother-child health, Prevention, Risk-benefit

*Responsabile scientifico:* Domenica Taruscio

*Comitato scientifico:* Domenica Taruscio, Fabrizio Bianchi, Elisa Calzolari, Anna Maria Castellazzi, Alberto Mantovani, Stefania Ruggeri, Gianfranco Tarsitani, Giuseppe Ugolini

Per informazioni su questo documento scrivere a: [domenica.taruscio@iss.it](mailto:domenica.taruscio@iss.it)

Il Rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://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.

© 2009 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

## INDICE

<b>Programma</b> .....	iii
<b>Relatori e moderatori</b> .....	v
<b>Note per la consultazione</b> .....	vii
<b>Nota introduttiva</b> .....	ix
<b>Prima sessione</b>	
Acido folico: il dibattito scientifico .....	1
<b>Seconda sessione</b>	
Interventi in sanità pubblica e nuove acquisizioni della ricerca .....	7
<b>Poster</b>	
Valutazione delle novità e prospettive emerse dai contributi scientifici presentati al convegno .....	19
<b>Indice degli autori</b> .....	59



## PROGRAMMA

### Venerdì 9 ottobre 2009

- 8.00 Accoglienza e registrazione dei partecipanti
- 9.00 Indirizzo di benvenuto  
**Enrico Garaci**  
Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
- 9.15 Nota introduttiva  
**Romano Marabelli**

### Prima sessione

#### ACIDO FOLICO: IL DIBATTITO SCIENTIFICO

*Moderatori: Agostino Macrì, Fabrizio Oleari*

- 9.30 *Network Italiano Promozione Acido Folico: aggiornamento*  
**Domenica Taruscio**
- 9.50 *Biochimica dei folati*  
**Anna Maria Castellazzi**
- 10.10 *Gene-environment interaction and congenital anomalies*  
*(Interazioni geni-ambiente e patogenesi delle malformazioni)*  
**Julian Little**
- 10.40 Discussione
- 11.00 Intervallo e sessione poster

### Tavola Rotonda

#### SINERGIE PER LA PREVENZIONE

*Moderatori: Giovan Battista Ascone, Gianfranco Tarsitani*

- 11.30 *Io non concepisco una vita senza acido folico (Maria Cristina Dieci),  
Guadagnare salute (Daniela Galeone), Percorso nascita (Michele Grandolfo),  
GenitoriPiù (Leonardo Speri, Lara Simeoni), Okkio alla salute (Angela Spinelli),  
Network Italiano Promozione Acido Folico (Domenica Taruscio),  
La rete Sianet (Giuseppe Ugolini), Il ruolo dei media sulle scelte (Gianna Milano)*
- 13.00 Intervallo e sessione poster

## **Seconda sessione**

### **INTERVENTI IN SANITÀ PUBBLICA E NUOVE ACQUISIZIONI DELLA RICERCA**

*Moderatori:* **Fabrizio Bianchi, Lucia Guidarelli**

- 14.00 *Folic acid fortification: the Irish approach  
(Fortificazione con acido folico: l'approccio irlandese)*  
**Mary A.T. Flynn**
- 14.30 *Fattori di rischio associati all'alimentazione e difetti del tubo neurale  
non prevenibili tramite acido folico*  
**Alberto Mantovani**
- 14.50 *Banca dati di composizione dei folati e indagine INRAN  
per la valutazione dei livelli di assunzione di folati naturali  
e acido folico da supplementi e prodotti fortificati in Italia*  
**Stefania Ruggeri**
- 15.10 *Aggiornamento dei dati dei registri italiani delle malformazioni congenite  
sui difetti sensibili all'azione dell'acido folico*  
**Anna Pierini**
- 15.30 *Promozione attiva nelle farmacie al corretto utilizzo dell'acido folico: progetto pilota*  
**Massimo Farinon**
- 15.50 *Epistasi genica ed interazione con la supplementazione in gravidanza  
con acido folico nelle labiopalatoschisi e palatoschisi non-sindromiche*  
**Michele Rubini**
- 16.10 *Ruolo dei microRNA nelle labiopalatoschisi*  
**Marco Salvatore**

## **Poster**

### **VALUTAZIONE DELLE NOVITÀ E PROSPETTIVE EMERSE DAI CONTRIBUTI SCIENTIFICI PRESENTATI AL CONVEGNO**

*Moderatore:* **Francesco Libero Giorgino**

- 16.30 I Membri del Comitato Scientifico del Network commentano le novità  
e prospettive emerse dai contributi presentati al Convegno
- 17.30 Conclusione dei lavori

## RELATORI E MODERATORI

<b>Enrico Garaci</b>	Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma
<b>Giovan Battista Ascone</b>	Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Dipartimento Prevenzione e Comunicazione, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma
<b>Fabrizio Bianchi</b>	Sezione di Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari, Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa
<b>Anna Maria Castellazzi</b>	Laboratorio di Immunità e Nutrizione, Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università degli Studi, Pavia
<b>Maria Cristina Dieci</b>	Associazione Spina Bifida Italia, Onlus, Parma
<b>Massimo Farinon</b>	Movimento Spontaneo Farmacisti Italiani, Roma
<b>Mary A.T. Flynn</b>	Food Safety Authority of Ireland, Dublin, Republic of Ireland
<b>Daniela Galeone</b>	Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma
<b>Francesco Libero Giorgino</b>	Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri, Padova
<b>Michele Grandolfo</b>	Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
<b>Lucia Guidarelli</b>	Direzione Generale Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma
<b>Julian Little</b>	Department of Epidemiology and Community Medicine, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Canada
<b>Agostino Macri</b>	Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma
<b>Alberto Mantovani</b>	Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

<b>Romano Marabelli</b>	Direzione Generale della Sanità Veterinaria e degli Alimenti, Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria, la Nutrizione e la Sicurezza degli Alimenti, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma
<b>Gianna Milano</b>	Giornalista scientifico, Milano
<b>Fabrizio Oleari</b>	Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Dipartimento Prevenzione e Comunicazione, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma
<b>Anna Pierini</b>	Sezione Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari, Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa
<b>Michele Rubini</b>	Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Sezione di Genetica Medica, Università degli Studi, Ferrara
<b>Stefania Ruggeri</b>	Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma
<b>Marco Salvatore</b>	Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma
<b>Lara Simeoni</b>	Ufficio Promozione della Salute, Dipartimento di Prevenzione ULSS 20, Verona
<b>Leonardo Speri</b>	Ufficio Promozione della Salute, Dipartimento di Prevenzione ULSS 20, Verona
<b>Angela Spinelli</b>	Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
<b>Gianfranco Tarsitani</b>	Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica G. Sanarelli, Università di Roma Sapienza, Roma
<b>Domenica Taruscio</b>	Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma
<b>Giuseppe Ugolini</b>	Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, AUSL RM/C, Roma

## **NOTE PER LA CONSULTAZIONE**

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti alle presentazioni orali e ai poster che sono stati presentati durante il Convegno annuale "Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti".

Per comodità di consultazione gli abstract relativi alle presentazioni orali (suddivisi per sessione) seguono l'ordine previsto nel programma. Nella sessione poster gli abstract sono in ordine alfabetico del primo autore.

Alla fine del lavoro è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.



## NOTA INTRODUTTIVA

L'acido folico (vitamina B9) non viene prodotto dall'organismo ma deve essere assunto attraverso l'alimentazione. Il fabbisogno quotidiano in condizioni normali è di circa 200 microgrammi (mcg). Questa vitamina è presente in alcuni alimenti come verdure a foglia verde, arance, limoni, kiwi, fragole, legumi, cereali, fegato, ma occorre prestare attenzione agli effetti derivanti dai processi di cottura e di preparazione dei cibi che possono diminuire drasticamente la concentrazione di questa vitamina rispetto al prodotto non cotto. Negli ultimi anni l'attenzione sull'acido folico si è concentrata sugli effetti derivati da carenze o da eccessi di questa vitamina sulla salute umana. È noto che la carenza di acido folico, associata anche a carenze di altri nutrienti (vitamina B12), può provocare anemia megaloblastica. In generale, una carenza di folati può dare luogo con più facilità a diverse situazioni patologiche come ritardo di crescita intrauterina, lesioni placentari ecc. Durante la gravidanza, per le particolari esigenze del feto, si assiste ad un utilizzo dell'acido folico quasi raddoppiato. Tale necessità deriva dall'essenzialità di questa vitamina per la sintesi del DNA e delle proteine, per la formazione dell'emoglobina, da cui deriva l'importanza fondamentale per i tessuti che vanno incontro a processi di proliferazione e differenziazione, come, appunto, i tessuti embrionali. La carenza di acido folico nelle prime fasi della gravidanza aumenta il rischio di malformazione del feto, in particolare di difetti del tubo neurale come la spina bifida o l'anencefalia. Tra gli interventi efficaci di prevenzione primaria delle malformazioni congenite, è utile raccomandare a tutte le donne in età fertile che programmano una gravidanza o che comunque non la escludono di aumentare l'assunzione di questa vitamina nel periodo periconcezionale attraverso una supplementazione di 400 mcg/die di acido folico in forma galenica. Va ricordato inoltre che una riduzione dell'assorbimento di acido folico, e/o un conseguente aumento del fabbisogno, possono verificarsi come conseguenza di diverse patologie (es. diabete insulino-dipendente, celiachia ecc.), ma anche per un elevato consumo di alcol. Se le donne in età fertile presentano uno di questi fattori di rischio, quindi, è necessario che assumano con particolare attenzione la vitamina nel periodo periconcezionale. Le donne che rientrano in gruppi ad alto rischio (quelle che presentano una certa familiarità con malattie del tubo neurale, o che sono affette da diabete mellito, obesità o epilessia) dovrebbero essere monitorate con particolare cura dagli operatori sanitari in quanto potrebbero necessitare di quantità maggiori di acido folico. Non solo le donne a rischio, ma tutte le donne in età fertile che programmano o non escludono una gravidanza, dovrebbero assumere acido folico, perché è stato riconosciuto come essenziale nella prevenzione delle malformazioni neonatali, particolarmente di quelle a carico del tubo neurale, che si possono originare nelle prime fasi dello sviluppo embrionale. L'acido folico, tuttavia, contribuisce anche a prevenire altre situazioni di rischio alla salute. La sua presenza abbassa i livelli dell'aminoacido omocisteina, associato al rischio di malattie cardiovascolari e infarti, anche se non si può al momento stabilire una associazione diretta tra assunzione di folati e riduzione del rischio cardiaco. Inoltre, sembra avere un ruolo, non ancora ben chiarito, nella prevenzione di altri difetti e malformazioni congenite, come la labiopalatoschisi e alcuni difetti cardiaci congeniti. L'efficacia dell'acido folico come intervento di prevenzione primaria è stata messa in evidenza da studi condotti in diversi Paesi e non è ragionevole

pensare che la popolazione italiana risponda in maniera diversa da queste popolazioni. Inoltre va considerato che neanche la dieta mediterranea ci consente oggi di assumere più folati rispetto ad altre popolazioni e vanno quindi interprese iniziative importanti anche nel nostro Paese. Data la complessità e l'importanza del problema, tra le azioni da adottare per aumentare l'introito di acido folico vanno ricordate: la necessità di promuovere un'alimentazione corretta ed equilibrata rivolta alle donne in età fertile ricca di frutta e verdura (che da sola comunque può non essere sufficiente), la possibilità di una supplementazione, fino ad arrivare alla fortificazione degli alimenti. La fortificazione volontaria deve essere considerata come azione integrativa e non sostitutiva della supplementazione stessa. Tra le iniziative intraprese, particolare attenzione merita il Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti il cui obiettivo principale è proprio quello di promuovere azioni in favore di un maggior apporto di acido folico nel periodo periconcezionale, come strategia necessaria per attuare programmi di prevenzione primaria di alcuni difetti congeniti. Le raccomandazioni formulate dal network vanno distribuite e diffuse a tutti i livelli, come un importante strumento di sanità pubblica.

*Romano Marabelli*

**Prima sessione**

**Acido folico: il dibattito scientifico**

*Moderatori*

Agostino Macrì, Fabrizio Oleari



## **NETWORK ITALIANO PROMOZIONE ACIDO FOLICO: AGGIORNAMENTO**

Domenica Taruscio, Pietro Carbone  
*Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Dai primi anni '90 diversi Paesi europei ed extraeuropei hanno avviato azioni di promozione per favorire un aumentato apporto di Acido Folico (AF), riconoscendo il ruolo fondamentale di questa vitamina (vitamina B9) nella prevenzione di alcuni difetti congeniti. In Italia a partire dal 1994 alcune organizzazioni scientifiche hanno prodotto le prime raccomandazioni all'assunzione di acido folico.

La necessità di fare sinergia per promuovere efficacemente la supplementazione di AF ha portato nel 2004 all'istituzione del "Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti". In questi 5 anni il Network, oltre ad aver prodotto la "raccomandazione ufficiale per la supplementazione", ha raggiunto un importante obiettivo nel 2005, ottenendo dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) l'inserimento della formulazione farmaceutica nel dosaggio da 0,4 mg tra i farmaci esenti dalla partecipazione al costo per le donne che programmano una gravidanza proprio con l'indicazione di "profilassi primaria dei difetti dello sviluppo del tubo neurale in donne che stanno pianificando una gravidanza". Questo costituisce un evidente incentivo da parte delle istituzioni a promuovere la prevenzione primaria dei difetti congeniti sensibili al trattamento con AF.

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), quale coordinatore del Network, ha promosso e dato visibilità a questa realtà collaborativa sia organizzando attività convegnistiche e congressuali sia partecipando in più occasioni a congressi, convegni e corsi di formazione rivolti alla promozione della supplementazione con AF per la prevenzione primaria di difetti congeniti.

Proprio in questa ottica di promozione del Network nel 2009 il CNMR ha partecipato al Forum PA 2009 portando i propri materiali informativi sull'AF presso gli stand dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Ricercatori del CNMR hanno offerto attivamente ai visitatori depliant e poster sull'AF e hanno fornito informazioni e spiegazioni sull'importanza della supplementazione periconcezionale e sulle attività del Network. Altro momento formativo/divulgativo che ha visto il coinvolgimento del CNMR sulla "Prevenzione Primaria di difetti congeniti mediante la vitamina B9 (acido folico e folati)" è stato il convegno organizzato dall'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN) al SANIT 2009 su "I consumi alimentari in Italia: corretta informazione e prevenzione dei disturbi del comportamento alimentare".

Anche il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare dell'ISS, è costantemente attivo nel promuovere le attività del Network (di cui fa parte). La partecipazione alla *Convention SICURA 2009* ha offerto ad esempio al Network una forte e qualificata visibilità in una delle manifestazioni nazionali più importanti sulla sicurezza alimentare e la nutrizione alla quale partecipano centinaia di professionisti di appartenenza estremamente varia, dagli operatori del SSN e degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali a quelli dell'autocontrollo, dagli universitari alle industrie ai mezzi di

comunicazione. Un prezioso lavoro di promozione di sani modelli dietetici atti a favorire il consumo di alimenti ricchi in folati è venuta dalle esperienze locali in collaborazione con i Servizi di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIAN) che hanno aderito al Network. Le rete integrata dei SIAN ha infatti favorito una importante crescita culturale sui temi della sana alimentazione quale opportunità di prevenzione anche dei difetti congeniti. Nell'ambito dei Convegni 2009 "La rete SIAN a tutela della salute collettiva" è stato infatti dato ampio spazio ai progetti sui folati nelle scuole (Folati...mattoni per la vita).

Tutte queste azioni negli anni hanno determinato una costante crescita del Network che dalle 74 adesioni del 2004 è passato ad oltre 200 adesioni nel 2009.

Il Network ha rappresentato inoltre in questi anni un essenziale punto di riferimento e di supporto tecnico scientifico per promuovere, coordinare e rendere più visibili tutte le azioni in favore di un corretto apporto di acido folico nel periodo peri-concezionale.

Esempio di questo supporto è stata la recente campagna "Io non concepisco una vita senza acido folico" organizzata dalla Associazione Spina Bifida Italia Onlus in collaborazione con la Coop Italia, dove il CNMR ha contribuito offrendo il supporto tecnico-scientifico e la revisione del materiale divulgativo/informativo (poster e volantini) che è stato distribuito in 36 Ipercoop sul territorio nazionale.

Il Network e il CNMR hanno lavorato alla realizzazione di depliant e poster sull'acido folico. Questo materiale informativo/divulgativo è stato distribuito gratuitamente dal CNMR. La distribuzione da parte dei partner del Network, formalizzata attraverso l'invio di un apposito modulo di richiesta poster/depliant (disponibile sul sito [www.iss.it/cnmr/acid](http://www.iss.it/cnmr/acid)) ha portato alla distribuzione di oltre 200.000 volantini e 10.000 poster su tutto il territorio nazionale.

Altro fondamentale investimento del Network è la formazione. Grazie al supporto del Network il CNMR ha potuto realizzare un corso di formazione a distanza sulla prevenzione dei difetti congeniti dove ampio spazio è stato dato ad acido folico e folati alimentari e che ha visto la partecipazione di oltre 1.000 operatori sanitari distribuiti su tutto il territorio nazionale. Numerosi sono stati i colleghi del Network coinvolti nelle diverse e complesse fasi di preparazione del corso *e-learning*: dalla organizzazione tecnica, alla preparazione dei contenuti didattici e dei materiali di studio e approfondimento fino ad arrivare al tutoraggio dei partecipanti iscritti al corso.

Il Network in questi primi cinque anni di attività ha rappresentato pertanto un formidabile esempio delle opportunità e della forza che scaturire dalla rete di alleanze e di sinergie che accomunano anime diverse (associazioni di pazienti, società scientifiche, enti di ricerca, istituzioni) unite tra loro perché proiettate verso un medesimo obiettivo: la prevenzione e la tutela della salute materno infantile.

## BIOCHIMICA DEI FOLATI

Anna Maria Castellazzi

*Laboratorio di Immunità e Nutrizione, Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università degli Studi, Pavia*

L'acido folico è una molecola coniugata, formato da un anello pteridinico legato all'acido Paramonobenzoico (PABA) che forma l'acido pteroico. L'acido folico è quindi generato dalla coniugazione di residui di acido glutammico con l'acido pteroico. Le fonti principali di acido folico sono i lieviti, le verdure a foglie verdi e il fegato degli animali. L'uomo non è in grado di sintetizzare il PABA né di attaccare i residui di glutammato all'acido pteroico, per cui i folati devono essere introdotti con la dieta.

L'acido folico ingerito o immagazzinato nel fegato esiste in forma di poliglutamato. Le cellule della mucosa intestinale rimuovono alcuni residui di glutammato, attraverso l'azione dell'enzima lisosomiale coniugasi. Questa operazione riduce la carica negativa dei folati e li rende in grado di attraversare più facilmente la membrana basale delle cellule epiteliali dell'intestino e di raggiungere così la circolazione sanguigna.

A livello cellulare (soprattutto nel fegato, dove viene immagazzinato) l'acido folico viene ridotto a Tetraidrofolato (THF) attraverso l'azione della Deidrofolato Redattasi (DHFR), un enzima che richiede NADPH

La funzione dei derivati THF è quella di trasportare e trasferire diverse forme di unità monocarboniose durante le reazioni biosintetiche. Le unità monocarboniose possono essere gruppi sia metil, che metilen che metenil, formil o formimino.

Queste reazioni di trasferimento di gruppi monocarboniosi sono richieste per la biosintesi di serina, metionina, glicina, colina e nucleotidi purinici e dTMP.

La capacità di acquisire colina e aminoacidi dalla dieta e recuperare nucleotidi purinici rende il ruolo del  $N^5, N^{10}$  metilen-THF nella sintesi del dTMP, la funzione metabolica maggiormente significativa di questa vitamina. Il ruolo della vitamina B12 e del  $N^5$ -methyl-THF nella conversione dell'omocisteina in metionina può avere un impatto significativo sulla capacità delle cellule di rigenerare il THF necessario.

Anche se spesso acido folico e folato vengono usati come termini intercambiabili hanno un significato intrinseco diverso: con folato ci si riferisce alla forma presente negli alimenti o nel corpo, mentre acido folico è la forma di sintesi presente negli integratori e negli alimenti fortificati. Il folato presente negli alimenti possiede molte molecole di glutammato che vanno rimosse per permetterne l'assorbimento. Ci sono poi alcuni fattori che possono influenzare negativamente l'assorbimento dei folati dagli alimenti quali: un deficit in zinco, in quanto gli enzimi sono zinco-dipendenti; un eccessivo introito di cibi quali legumi, cavoli o agrumi, che contengono inibitori enzimatici e l'abuso di alcolici. L'acido folico contenuto negli integratori possiede una sola molecola di glutammato per cui non è inibito dai fattori sopraelencati.

## **GENE-ENVIRONMENT INTERACTION AND CONGENITAL ANOMALIES**

Julian Little

*Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Ottawa  
Canada*

The investigation of gene-environment interaction is important because it: 1) leads to improved understanding of aetiology and pathogenesis; 2) may identify which specific components in complex exposures (e.g. diet, air pollution) cause disease; 3) can inform decisions about public health strategies.

There have been relatively few investigations of gene-environment interaction in the aetiology of birth defects. So far, the anomalies most investigated have been cleft lip and/or palate, congenital heart defects and neural tube defects. The most commonly investigated exposures have been maternal exposure to tobacco smoke, maternal consumption of alcohol, maternal use of vitamin supplements, maternal occupational exposure and maternal medication use. Polymorphic variants of genes influencing xenobiotic metabolism, nutrient metabolism, growth factors and transcription factors have been investigated.

The results of these investigations have been inconclusive, in part because of lack of statistical power, differences between studies in which individuals have been genotyped (in some only the infant, in some only the mother), or because replication work has not been done (or reported). Moreover, timing and tissue of gene expression are of potential importance in interpretation of these findings; there appears to be a lack of data on this issue. In addition, gene variants have tended to be considered one at a time, whereas it might be expected a priori that variants of multiple genes would modulate the effects of an exposure.

General challenges in the investigation of gene environment interaction include statistical power, assessment of phenotype and exposures, and statistical analysis. To address the challenge of statistical power, study designs such as case-parent trio and case-only approaches have been used in addition to the classical case-unrelated control (in which the maternal exposure and either maternal or infant genotype are primary elements of analysis). Nevertheless, sample size requirements for detection of interaction in realistic scenarios of genotyping error and exposure misclassification, are likely to be too great for single studies. Meta-analysis of studies tends to be limited because of differences in exposure definition and assessment and differences in the method of estimating joint effects. Pooled analysis of individual participant data, and new multicentre studies are more resource intensive. Nevertheless, recent genome-wide association studies have demonstrated the feasibility of large-scale collaborations. Moreover, international efforts to harmonize assessment of phenotype and exposures (i.e. focused on the inferential equivalence of these data as distinct from trying to make protocols exactly the same) across studies (especially large-scale biobanks) are ongoing.

**Seconda sessione**  
**Interventi in sanità pubblica**  
**e nuove acquisizioni della ricerca**

*Moderatori*

Fabrizio Bianchi, Lucia Guidarelli



## **FOLIC ACID FORTIFICATION: THE IRISH APPROACH**

Mary A.T. Flynn, Wayne W. Anderson, Sarah J. Burke, Alan. Reilly  
*Food Safety Authority of Ireland, Dublin, Republic of Ireland*

Adequate intake of folic acid by women during very early pregnancy can markedly reduce risk of the development of Neural-Tube Defects (NTD). In Ireland higher rates of pregnancies are affected by NTD and the option of termination is illegal. The effectiveness of advice to women to take folic acid supplements is limited, mainly because 50% of pregnancies are unplanned. However data from North America where mandatory folic acid fortification of flour has been in place since 1998 indicate that this approach is very successful.

During 2006, a decision was taken in Ireland to initiate mandatory folic acid fortification of most bread to prevent NTD. However, on the basis of investigations to establish reliable baseline indicators for monitoring purposes, the decision to proceed with mandatory fortification has been put on hold.

Firstly, the baseline investigations provide, for the first time, accurate data on the national incidence of NTDs - these indicate a significant reduction from previous estimates. This reduction is likely to be due to an increased amount of folic acid in the food supply because of increased voluntary fortification by food manufacturers.

Secondly, dietary surveillance and baseline investigations showed dietary folic acid intakes had increased over the past few years by almost a third - mostly due to increased voluntary fortification of foods. In relation to this, baseline investigations of plasma and red cell folate levels in population sub-groups demonstrated a reduction in folate deficiency across all population groups when compared to levels in previous years.

Thirdly, new scientific studies that are based on laboratory experiments suggest a relationship between high folic acid intakes and cancer risk. However, epidemiological data and human studies relating to cancer risk are inconsistent and not conclusive.

New data are likely to be available in the near future to enable assessment of folic acid intake levels in relation to cancer risk. In the meantime it was decided to await the publication of such data so that the decision on mandatory fortification in Ireland can be based on the best and most up-to-date scientific evidence available. In this intervening time the importance of health promotion and public awareness campaigns to promote the consumption of 400µg of folic acid every day by women of childbearing age who are sexually active is recognised in Ireland.

Finally, the need to strengthen controls on voluntary food fortification was a key finding identified by this work in Ireland.

## **FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI ALL'ALIMENTAZIONE E DIFETTI DEL TUBO NEURALE NON PREVENIBILI TRAMITE ACIDO FOLICO**

Alberto Mantovani, Francesca Baldi

*Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Un adeguato apporto di acido folico può ridurre l'incidenza di difetti del tubo neurale del 50-70%. È importante, quindi, acquisire conoscenze sui fattori di rischio prevenibili per quanto riguarda la frazione di malformazioni apparentemente non suscettibile all'azione dell'acido folico. Diversi studi, sia sperimentali sia epidemiologici indicano alcuni fattori di rischio associati all'alimentazione ed all'ambiente di vita, sul cui ruolo e meccanismi sarebbero utili ulteriori approfondimenti. In primo luogo l'obesità e le alterazioni fisiologiche associate alla sindrome metabolica sembrano giocare un ruolo importante, probabilmente in associazione ad alterazioni del metabolismo glucidico.

L'assunzione di elementi in traccia tossici e/o essenziali è un altro fattore importante, in particolare ove porti ad una carenza secondaria di zinco nell'embrione. Sempre in questo ambito sono interessanti gli studi sperimentali che mostrano un incremento di difetti del tubo neurale indotti dall'arsenico inorganico, in quanto questo contaminante è in grado di alterare il metabolismo del glucosio. Un fattore di rischio emergente è l'esposizione alla micotossina fumonissina B<sub>1</sub>, in grado di interferire col metabolismo dei folati nonché di alterare la sintesi degli sfingolipidi del sistema nervoso. Secondo i dati della *European Food Safety Authority* la fumonissina B<sub>1</sub> è un contaminante diffuso del frumento ed altri cereali; benché generalmente a bassi livelli, questa micotossina rappresenta un contaminante da tenere sotto controllo. Infine, alcuni studi suggeriscono un aumento di rischio associato ad elevate esposizioni a sottoprodotti di clorazione nell'acqua potabile o a pesticidi. Non è escluso che il ruolo di taluni di questi fattori (ad esempio la fumonissina) sia quello di interferire con l'azione dell'acido folico. Pertanto un approfondimento del ruolo dei fattori di rischio associati all'alimentazione può essere importante sia per migliorare l'efficacia della prevenzione di difetti del tubo neurale mediante supplementazione di acido folico in soggetti o gruppi particolarmente vulnerabili, sia per ridurre il rischio complessivo nella popolazione.

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione" nonché delle attività della Società Italiana Ambiente e Salute ([www.iseh.it](http://www.iseh.it)).*

## **BANCA DATI DI COMPOSIZIONE DEI FOLATI E INDAGINE INRAN PER LA VALUTAZIONE DEI LIVELLI DI ASSUNZIONE DI FOLATI NATURALI E ACIDO FOLICO DA SUPPLEMENTI E PRODOTTI FORTIFICATI IN ITALIA**

Stefania Ruggeri (a), Lorenza Mistura (a), Stefania Sette (b), Pasquale Buonocore (b), Catherine Leclercq (b)

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

*(b) Area Scienze Applicate, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma*

Al fine di predisporre la migliore strategia preventiva per le patologie congenite legate all'apporto di folati in Italia, e per costruire su solide basi una risposta "all'avanzata" della fortificazione obbligatoria in Europa, è necessario avere a disposizione dati aggiornati sui livelli di ingestione in folati della popolazione italiana.

Gli ultimi dati a disposizione relativi all'ingestione media di folati sono relativi a studi condotti da Ruggeri nel 2001 su diete italiane di riferimento. Da questi studi emergeva che la dieta italiana era adeguata per apporto medio in folati, in quanto in grado di soddisfare i livelli di assunzione giornalieri raccomandati per l'acido folico di 200 mcg */pro capite/die*.

La banca dati del contenuto in folati degli alimenti e i dati dell'indagine INRAN sui consumi alimentari utilizzati in questi studi non avevano permesso però di valutare in modo distinto il contributo fornito dai folati naturali da fonti alimentari e quello da acido folico sintetico proveniente da prodotti fortificati e da supplementi vitaminici.

Oggi alla luce del dibattito aperto all'EFSA sulla necessità di estendere la disponibilità di alimenti fortificati in acido folico e sull'intenzione di alcuni Paesi di avviare la fortificazione obbligatoria, i dati relativi ai livelli di ingestione di folati in Italia necessitano di aggiornamenti e approfondimenti.

Inoltre la valutazione dei livelli di assunzione di folati da fonti alimentari e da acido folico di sintesi nella popolazione italiana può essere elemento utile per un'interpretazione più accurata dei dati relativi agli indicatori dello stato di nutrizione per i folati, folatemia e omocisteinemia plasmatica, della popolazione italiana, oltreché rappresentare un fondamento importante nell'indirizzo di campagne di prevenzione primaria svolte all'interno delle attività del Network.

Nell'ambito del progetto "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione" finanziato dal Ministero della Salute è stato condotto uno studio volto alla valutazione dei livelli di ingestione di folati naturali e di acido folico sintetico- da supplementi vitaminici e da prodotti fortificati- nella popolazione italiana.

Per questa valutazione sono stati utilizzati due strumenti principali sviluppati in realtà da due precedenti attività progettuali: un database di dati sperimentali sul contenuto di folati negli alimenti italiani, prodotto nei laboratori dell'INRAN come appendice delle Tabelle di

Composizione degli Alimenti - il Database Italiano del contenuto in Folati degli Alimenti (DIFoA) e i dati dell'ultima indagine nazionale sui consumi alimentari della popolazione italiana - (INRAN-SCAI 2005-06) condotta dall'INRAN nell'ambito del progetto "Qualità Alimentare" finanziato dal Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali (MIPAAF).

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione" nonché delle attività della Società Italiana Ambiente e Salute ([www.iseh.it](http://www.iseh.it)).*

## **AGGIORNAMENTO DEI DATI DEI REGISTRI ITALIANI DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE SUI DIFETTI SENSIBILI ALL'AZIONE DELL'ACIDO FOLICO**

- Anna Pierini (a), Fabrizio Minichilli (a), Sebastiano Bianca (b), Elisa Calzolari (c), Giovanna Tagliabue (d), Gioacchino Scarano (e), Romano Tenconi (f), Fabrizio Bianchi (a)
- (a) *Sezione Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari, Registro Toscano Difetti Congeniti (RTDC), Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*
- (b) *Dipartimento di Pediatria, Ospedale Vittorio Emanuele II, Registro ISMAC, Catania*
- (c) *Dipartimento di Riproduzione e Accrescimento, Indagine Malformazioni Congenite Emilia-Romagna (IMER), Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara*
- (d) *Divisione Registro Tumori, Registro Lombardo Malformazioni Congenite (RLMC), Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano*
- (e) *Unità Operativa Complessa Genetica Medica, Registro Campano Difetti Congeniti (RCDC), Azienda Ospedaliera Gaetano Rummo, Benevento*
- (f) *Dipartimento di Genetica Clinica ed Epidemiologica, Registro Nord-Est Italia, Università degli Studi, Padova*

Nell'ambito dell'attività del Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti è stata affidata all'Istituto di Fisiologia Clinica-CNR di Pisa un'Unità Operativa per la sorveglianza e la valutazione di esiti malformativi selezionati, in collaborazione con il Registro Nazionale Malattie Rare e i Registri delle malformazioni congenite di Lombardia, Nord-Est Italia (NEI), Emilia Romagna (IMER), Toscana (RTDC), Campania e Sicilia.

La valutazione ha comportato inizialmente un'attività di coordinamento dei Registri coinvolti stabilendo modalità condivise di trasmissione dei dati e dei denominatori, a cui è seguita la fase di costruzione dell'archivio dei dati rilevati nel periodo attualmente disponibile. La popolazione sorvegliata è stata di oltre 2.750.000 nati. Gli eventi studiati comprendono i nati vivi, le morti fetali e gli Aborti Indotti (AI) a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito. Le malformazioni che sono state selezionate sulla base della certa o probabile azione di prevenzione da parte dell'acido folico sono: Difetti del Tubo Neurale (DTN), schisi orofacciali (palatoschisi e labioschisi), cardiopatie conotruncali, difetti di riduzione degli arti, atresie/stenosi ano-rettali, anomalie dell'apparato urinario ed onfalocele. Le analisi spazio-temporali sono state effettuate sui dati individuali di ciascun Registro e sui dati complessivamente rilevati dall'insieme dei Registri, per la individuazione di eventuali *trend* o disomogeneità nella distribuzione territoriale.

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.

Dalle analisi relative ai tre registri NEI, IMER e RTDC per i quali sono disponibili dati sia per i nati che per gli AI nel periodo 1992-2006, sono risultati andamenti omogenei (costanti o decrescenti) della prevalenza osservata tra i soli nati per tutti i difetti ad

eccezione di cardiopatie, anomalie apparato urinario e palatoschisi. Tra i casi totali (nati+AI) risultano confermate le eterogeneità osservate tra i nati, con l'aggiunta dei DTN e le riduzioni degli arti, dovute ad una disomogeneità degli andamenti tra Registri che comunque, nella maggior parte dei casi, risultano costanti o in diminuzione. Considerando l'insieme di tutti i Registri l'eterogeneità risulta ancora più complessa, pur confermando un esiguo numero di andamenti crescenti.

I tassi risultati omogenei tra i vari Registri sono utilizzabili come stima stabile di prevalenza nazionale per le malformazioni sensibili all'azione dell'acido folico.

Tra gli andamenti eterogenei della prevalenza riscontrati tra Registri, numerosi sono i *trend* decrescenti. Tale risultato potrebbe essere indicativo dell'efficacia dell'azione preventiva ottenuta tramite la supplementazione dell'acido folico.

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".*

## PROMOZIONE ATTIVA NELLE FARMACIE AL CORRETTO UTILIZZO DELL'ACIDO FOLICO: PROGETTO PILOTA

Massimo Farinon (a), Benedetto Patuzzi (b), Anita Conforti (c), Tiziana Modena (d), Paola D'Incau (c)

(a) *Movimento Spontaneo Farmacisti Italiani (MSFI), Roma*

(b) *Ordine dei Farmacisti, Vicenza*

(c) *Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Farmacologia, Università degli Studi, Verona*

(d) *Dipartimento di Chimica Farmaceutica, Università degli Studi, Pavia*

L'acido folico, assunto nel periodo peri-concezionale ha un effetto preventivo sullo sviluppo dei Difetti del Tubo Neurale (DTN) come dimostrato da numerosi studi condotti dagli anni 70 in poi.

La revisione sistematica della letteratura effettuata nel 2001 da Lumley sugli effetti dell'acido folico dà come risultato un rischio relativo complessivo nei confronti dei DTN di 0,28 (IC 95%; 0,13-0,58) con un effetto protettivo superiore al 70%.

Dalla letteratura si evince che in Italia meno del 10% delle donne in età fertile assume l'acido folico nel periodo indicato (*EUROCAT* ottobre 2006) e molto spesso il contatto con il medico di base o il ginecologo avviene dopo il concepimento.

Le farmacie possono contribuire ad una più capillare informazione alle donne in età fertile data la loro distribuzione nel territorio, gli orari di apertura estesi e quindi il loro facile accesso.

Nelle 17.617 farmacie distribuite sul territorio nazionale (Fonte Federfarma) entrano mediamente ogni giorno 3.000.000 persone di cui più del 60% sono donne.

Si ritiene che per incrementare la percentuale di *compliance* all'integrazione di acido folico nelle donne prima e durante la gravidanza, sarebbe utile sviluppare una campagna di promozione attiva in farmacia. Si propone pertanto lo sviluppo di un corso di formazione sul campo accreditato ECM che, da una parte approfondisca le conoscenze del farmacista su questo tema e dall'altro permetta di effettuare un'indagine in farmacia sull'uso di tale supplemento nelle donne dai 15 ai 40 anni. L'indagine rappresenterà uno strumento che il farmacista potrà adottare nel promuovere la salute nelle donne intesa anche come prevenzione dei Difetti del Tubo Neurale. Il progetto pilota inizierà nella Regione Veneto.

Gli Attori del progetto sono:

- i Farmacisti data la loro preparazione nel consiglio dell'utilizzo dell'acido folico;
- i Pediatri di famiglia per un'azione di continuo e di *feedback* sulle mamme;
- l'Università quale ente formativo e di elaborazione dei dati raccolti;
- gli Ospedali della provincia interessata che fungerebbero anch'essi da *feedback* sull'azione compiuta.

*Si ringrazia per la collaborazione e il lavoro svolto il Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Farmacologia nelle persone della Prof.ssa Conforti Anita e Dr.ssa D'Incau Paola e il Dipartimento di Chimica Farmaceutica dell'Università di Pavia nella persona della Prof.ssa Modena Tiziana.*

## **EPISTASI GENICA ED INTERAZIONE CON LA SUPPLEMENTAZIONE IN GRAVIDANZA CON ACIDO FOLICO NELLE LABIOPALATOSCHISI E PALATOSCHISI NON-SINDROMICHE**

Michele Rubini (a), Carlotta Baluardo (a), Melissa Ferriani (a), Martina Bottoni (a), Giovanna Garattini (b), Roberto Brusati (b), Maurizio Accordi (c), Elisa Calzolari (d), Andrea Franchella (e)

(a) *Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Sezione di Genetica Medica, Università degli Studi, Ferrara*

(b) *Dipartimento di Chirurgia Maxillo-Facciale, Università degli Studi, Milano*

(c) *Centro di Foniatria, Padova*

(d) *Dipartimento di Riproduzione e Accrescimento, Indagine Malformazioni Congenite Emilia-Romagna (IMER), Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara*

(e) *Unità di Chirurgia Pediatrica, Ospedale S. Anna, Ferrara*

Lo sviluppo embrionale delle strutture cranio-facciali è un complesso processo morfogenetico che risulta influenzato dal metabolismo dei folati, soprattutto in corrispondenza delle componenti istologiche di derivazione dalle creste neurali.

Alterazioni nel bilancio metabolico dei folati nell'embrione durante lo sviluppo orofacciale possono portare a schisi del labbro e/o del palato, che costituiscono le più frequenti malformazioni craniofacciali, con incidenza stimata in circa 1:700 tra i nati vivi. Le labioschisi/labiopalatoschisi (CL/P) e le palatoschisi (CPO) si manifestano prevalentemente come malformazioni congenite isolate di natura multifattoriale, la cui eziologia si ritiene sia riconducibile ad interazione tra fattori di rischio genetico e fattori di rischio ambientale.

Evidenze epidemiologiche dimostrano che l'integrazione in gravidanza con Acido Folico (FA) si associ ad una significativa riduzione del rischio di schisi orofacciali, mentre studi genetici di associazione, basati su triadi genitori-figli affetti, hanno condotto a determinare che il rischio di sviluppare CL/P o CPO è significativamente influenzato da varianti polimorfiche di geni del metabolismo dei folati.

Questi risultati nel complesso concorrono a sostenere l'ipotesi che specifiche alterazioni nel bilancio dei folati, determinate dall'interazione tra apporto/biodisponibilità di folati e varianti funzionali in geni del loro metabolismo, costituiscano un complesso epifenotipo che rappresenta una importante componente eziologica delle schisi orofacciali non-sindromiche.

Per affrontare queste condizioni multifattoriali nella loro complessità piuttosto che nei loro singoli aspetti particolari, abbiamo per la prima volta applicato approcci di *data mining*.

Impiegando una casistica di oltre 200 triadi italiane, analizzate per un ampio pannello di varianti funzionali in geni del metabolismo e trasporto dei folati e studiate in relazione a parametri clinici e riguardanti la gravidanza, tra i quali anche la supplementazione con FA, abbiamo applicato la *Multifactorial Dimensionality Reduction* (MDR) per individuare interazioni gene-gene (epistatiche) combinate con interazioni con fattori ambientali (ecogenetiche) che descrivano il Network che conduce al massimo rischio di sviluppare

CL/P o CPO. I risultati conseguiti, seppur ancora preliminari e da confermare in studi indipendenti, supportano l'ipotesi che particolari combinazioni genotipiche in concomitanza con specifici livelli di folati in gravidanza, piuttosto che singoli polimorfismi o particolari fattori di rischio ambientale, siano alla base dell'eziologia delle schisi orofacciali non-sindromiche, e suggeriscono che un approccio ecogenetico integrato possa costituire una efficace misura di prevenzione di queste comuni malformazioni congenite.

## **RUOLO DEI MICRORNA NELLE LABIOPALATOSCHISI**

Marco Salvatore (a), Viviana Caputo (b), Armando Magrelli (a), Sarassunta Ucci (a), Francesco Asta (b), Carlo Cogoni (b), Antonio Pizzuti (c), Michele Rubini (d), Domenica Taruscio (a)

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

*(b) Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia, Università di Roma Sapienza, Roma*

*(c) Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma Sapienza, Roma*

*(d) Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università degli Studi, Ferrara*

La formazione delle strutture craniofacciali è un processo nel quale intervengono ed interagiscono sia fattori ambientali che genetici, determinando l'ampia varietà di difetti riscontrata nell'ambito delle schisi labiopalatine. Le schisi labiali hanno un'incidenza compresa fra 1/500-1/2.500 individui con una prevalenza maggiore nella popolazione americana ed asiatica. Le schisi palatali hanno invece un'incidenza stimata di circa 1/2.000 individui nella popolazione caucasica, Nord americana ed asiatica. Nell'analisi dei fattori implicati nell'eziologia delle labiopalatoschisi è emersa una componente di tipo multifattoriale che prevede l'interazione di fattori ambientali (ad es. fumo di sigaretta, alcool, fattori nutrizionali, farmaci) e genetici ("polimorfismi" di geni candidati, SNP).

Recentemente è emerso il coinvolgimento dei microRNA, piccoli RNA non codificanti di circa 22 nucleotidi che si legano al 3'UTR di microRNA bersaglio, nei processi patogenetici sottostanti numerose malattie, prevalentemente di tipo multifattoriale. È stato recentemente riportato il coinvolgimento di un microRNA, in un modello animale, nello sviluppo di alcune strutture cranio-facciali mediante la fine regolazione dell'espressione del gene PDGFRA. In una prima fase del nostro progetto è stato utilizzato un approccio integrato, utilizzando dati disponibili in letteratura ed analisi di tipo bioinformatico, che ha consentito di ipotizzare un coinvolgimento dei microRNA nella regolazione di PDGFRA nello sviluppo dei processi labiopalatini anche nell'uomo.

Mediante approccio in silico è stata riscontrata la presenza di varianti polimorfiche nella sequenza codificante il microRNA oggetto di studio. È stata reclutata una casistica di pazienti affetti da palatoschisi al fine di identificare la presenza di varianti di sequenza, ed una casistica di controllo per verificare eventuali differenze nelle frequenze alleliche. I campioni, circa 100 pazienti e 100 individui di controllo, sono stati analizzati mediante sequenziamento diretto e restrizione enzimatica. I risultati hanno mostrato la presenza di un polimorfismo, per il quale non erano disponibili informazioni di frequenza nella popolazione. La variante allelica analizzata ha mostrato una differenza nelle due casistiche; tale variante è localizzata in un punto di giunzione cruciale per la corretta espressione del microRNA.

La presenza di varianti di sequenza nelle sequenze codificanti microRNA è stata recentemente coinvolta sia in patologie multifattoriali che mendeliane, pertanto l'analisi delle sequenze di microRNA può costituire un utile e innovativo approccio nella caratterizzazione dei meccanismi patogenetici sottostanti alcune patologie multifattoriali, incluse le labiopalatoschisi.

Poster

**Valutazione delle novità e prospettive emerse  
dai contributi scientifici presentati al convegno**

*Moderatore*

Francesco Libero Giorgino



## PROFILI DI ASSUNZIONE DI FOLATI IN RELAZIONE AI POLIMORFISMI DEL GENE MTHFR E ALL'ETÀ

Antonella Agodi (a), Martina Barchitta (a), Rubina Marzagalli (a), Giovanna Valenti (a), Nadia La Rosa (a), Anna Elisa Marchese (b)

(a) *Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Catania*

(b) *Laboratorio di Analisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Vittorio Emanuele, Ferrarotto e Santo Bambino, Catania*

I problemi correlati alla salute riproduttiva costituiscono la principale causa di malattia e di morte nelle donne in tutto il mondo. Poiché la salute riproduttiva dipende in gran parte dalla condizione economica e dal genere, indirizzare l'attenzione della ricerca su questa problematica è una questione di giustizia sociale, di etica ed equità. La salute riproduttiva e i diritti umani rappresentano infatti, una delle pietre miliari per il raggiungimento dei *Millennium Development Goals*.

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare lo stato nutrizionale di una popolazione di donne sane in età fertile, e in particolare di valutare i profili di assunzione di folati in relazione ai polimorfismi del gene MTHFR e all'età.

Durante un periodo di sei mesi sono state reclutate 204 donne sane di età compresa tra i 14 ed i 49 anni, afferenti al Laboratorio di Analisi dell'Ospedale Santo Bambino di Catania. Ad ogni partecipante è stato somministrato un *Food Frequency Questionnaire* specificamente costruito per la valutazione dell'assunzione di folati ed è stato prelevato un campione di sangue per la determinazione dei polimorfismi genetici mediante *Allelic Discrimination Assay con Real-Time PCR*. La carenza di folati è stata stimata comparando l'assunzione quotidiana con la dose media raccomandata (*Estimated Average Requirements*). Nel nostro studio è stata evidenziata una elevata prevalenza di carenza di folati e di frequenza del polimorfismo 677TT. Recenti dati di letteratura riportano che la selezione genetica a favore dell'allele T potrebbe essere dovuta ad un aumento di sopravvivenza fetale nei primi stadi di sviluppo embrionale in seguito al trattamento con supplementi vitaminici e con acido folico durante la gravidanza. Pertanto, il contributo di questo studio consente la valutazione dei bisogni nutrizionali tenendo conto delle diseguaglianze di rischio tra i diversi gruppi di età per evidenziare aree prioritarie di intervento in gruppi specifici per programmare appropriate campagne di Sanità Pubblica rivolte alla promozione del consumo di acido folico per la riduzione del rischio di difetti congeniti e di malattie croniche.

## **ABITUDINI DEI RAGAZZI AL CONSUMO DI ALIMENTI RICCHI IN FOLATI: ESPERIENZA DEL SIAN AUSL 3 CATANIA**

Elena Alonzo (a), Anna Maria Battiato (b), Salvatore Cacciola (c), Virginia Cannizzaro (a), Rosanna La Carrubba (a), Rosa Lizzio (a), Daniela Di Maria (a), Annamaria Russo (a), Paola Valvo (c), Gabriela Agata Zuccaro (a), Maristella Fardella (a)

*(a) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, AUSL 3, Catania*

*(b) Ufficio Scolastico Provinciale per l'Educazione alla Salute, Catania*

*(c) Unità Operativa Educazione alla Salute, UOESA, AUSL3, Catania*

Il Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN) della AUSL 3 di Catania ha aderito al progetto "Folati: mattoni per la vita!", promosso dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dall'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN), in collaborazione con il Network dei Servizi Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIANET). Il SIAN, in collaborazione con l'Unità Operativa di Educazione alla Salute (UOESA), ha somministrato a 667 ragazzi il questionario finalizzato a conoscere le abitudini degli adolescenti per quanto riguarda il consumo dei pasti in casa e fuori casa e la scelta di alimenti ricchi di folati, quali gli ortaggi ed alcuni integratori.

Il questionario è stato somministrato in un Liceo Scientifico, in due Istituti Superiori (Istituto di Istruzione Superiore Statale-IISS e Liceo Psico Pedagogico-LPP) e in quattro Istituti Tecnici (due Professionali, un Istituto Tecnico Industriale - ITI ed un IISS).

L'adesione al progetto è stata alta in quanto i ragazzi hanno mostrato vivo interesse per le tematiche trattate, ed è stato così possibile raccogliere 670 questionari. I questionari sono attualmente in fase di elaborazione e si prevede di poter disporre per settembre dei primi risultati per singolo Istituto che serviranno a conoscere meglio le abitudini alimentari dei ragazzi. Da una prima analisi è emerso che su 638 ragazzi, 123 hanno l'abitudine di fare la prima colazione fuori casa e 467 consumano la merenda fuori casa, mentre quasi tutti consumano il pranzo e la cena a casa.

Per quanto riguarda i consumi sembra che la maggior parte dei ragazzi preferisca quale frutta le arance e quali ortaggi a foglia la lattuga. I dati sulla conoscenza delle abitudini alimentari saranno utilizzati per realizzare progetti di educazione alimentare sempre più aderenti alle esigenze territoriali.

## STUDIO CASO-CONTROLLO RANDOMIZZATO PER VALUTARE L'EFFICACIA DELL'INTERVENTO DI EDUCAZIONE NUTRIZIONALE PER DONNE OBESE IN GRAVIDANZA

Antonietta Antoniciello (a), Michele Fernando Panunzio (a), Enza Paola Cela (a),  
Alessandra Pisano (a), Rossella Caporizzi (b)

(a) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Dipartimento di Prevenzione, ASL  
FG, Foggia

(b) Scienze e Tecnologie Alimentari, Facoltà di Agraria, Università degli Studi, Foggia

**Obiettivo.** L'obiettivo dello studio è valutare l'efficacia del protocollo di educazione nutrizionale per le donne obese in gravidanza, messo a punto dal Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIAN) dell'ASL FG, nell'incremento ponderale del periodo gestazionale rispetto ad un gruppo di controllo, senza l'ausilio di programmi dietetici personalizzati.

**Materiali e metodi.** Sono state reclutate 45 donne in obesità di I e II grado: 21 gestanti con *Body Mass Index* (BMI) di 30,0-34,9 (gruppo-1), e 24 gestanti con BMI di 35,0-39,9 (gruppo-2). Assegnate casualmente al gruppo di Trattamento (T) e a quello di Controllo (C): 7 al gruppo 1-T, 14 al gruppo 1-C, 8 al gruppo 2-T e 16 al gruppo 2-C. Hanno completato lo studio 37 gestanti: 5 al gruppo-1-T, 9 al gruppo-1-C, 7 al gruppo-2-T e 16 al gruppo-2-C. Le 8 gestanti perse allo studio non hanno completato la 37<sup>a</sup> settimana di gravidanza. Per ciascuna donna è stato calcolato il BMI alla 5<sup>a</sup> settimana (BMI *base-line*) ed alla 37<sup>a</sup> settimana (BMI terminale). Le 12 gestanti del gruppo di trattamento hanno partecipato al programma di Educazione nutrizionale: 7 incontri, ciascuno di 3 ore, tenuti dai nutrizionisti del SIAN-ASL FG. I temi trattati: i rischi della gravidanza legati al peso corporeo; linee guida di una alimentazione corretta; fabbisogno nutrizionale in gravidanza con riguardo a proteine, Ca, Fe, Mg, vit. C, acido folico, acqua, fibra alimentare; obesità e complicanze del parto; psicoprofilassi al parto.

**Risultati.** Il gruppo-T ha guadagnato dalla 5<sup>a</sup> alla 37<sup>a</sup> settimana Kg 10,3 con un BMI *base-line* da 35,1 ( $\pm 1,908$ ) a 37,9 ( $\pm 1,448$ ) ed il valore  $P=0,006$ ; nel gruppo-C l'incremento medio del peso gestazionale è stato di 15,8 Kg, con BMI da 35,7 ( $\pm 1,65$ ) a 41,2 ( $\pm 2,618$ ) ed un valore  $P<0,0001$ . Nel gruppo 1-T la variazione del BMI è stato da 33,3 ( $\pm 1,43$ ) *base-line* a 35,8 ( $\pm 1,11$ ). Nel gruppo 1-C il BMI *base-line* da 32,9 ( $\pm 2,01$ ) a 36,8 ( $\pm 2,74$ ). Nel gruppo 2-T il BMI *base-line* da 36,4 ( $\pm 2,25$ ) a 39,4 ( $\pm 1,69$ ). Nel gruppo-2-C il BMI *base-line* da 37,2 ( $\pm 1,44$ ) a 43,8 ( $\pm 2,55$ ). Applicando la stima di *Mantel-Haenszel* il Chi-quadroM-H è risultato 11,458 ( $P<0,001$ ).

**Conclusioni.** Il programma di Educazione Nutrizionale del SIAN ASL FG, è risultato efficace nell'incremento ponderale delle gestanti trattate rispetto a quelle del gruppo di controllo. L'incremento rilevato nel gruppo trattato rientra nel *range* di aumento di peso auspicabile previsto dalla *Commission of the European Communities*. Per l'esiguità del campione tale studio necessita di ulteriori ricerche e nel caso i risultati fossero concordanti verrebbe enfatizzata la conoscenza delle tematiche nutrizionali acquisite in specifici programmi educativi, anche in assenza di schemi dietetici personalizzati.

## UN MODELLO PER IL MONITORAGGIO DELL'OFFERTA TERRITORIALE DI ACIDO FOLICO PER LA PREVENZIONE DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE

Massimiliano Biondi (a), Giuseppe Moretti (b), Fabio Filippetti (c), Cristiano Cortucci (d), Simona De Intronà (a), Giordano Giostra (e)

(a) Dipartimento di Prevenzione Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regione Marche, Zona Territoriale 10, Camerino, Macerata

(b) Dipartimento di Prevenzione Igiene e Sanità Pubblica, Azienda Sanitaria Unica Regione Marche, Zona Territoriale 10, Camerino, Macerata

(c) Osservatorio Epidemiologico, Agenzia Regionale Sanitaria Regione Marche, Ancona

(d) Dipartimento di Prevenzione Unità Operativa di Medicina Legale, Azienda Sanitaria Unica Regione Marche, Zona Territoriale 10, Camerino, Macerata

(e) Referente Regionale per la Sorveglianza Nutrizionale, Azienda Sanitaria Unica Regione Marche, Zona Territoriale 7, Ancona

Le evidenze scientifiche indicano che la regolare supplementazione di acido folico iniziata prima del concepimento riduce il rischio di Difetti del Tubo Neurale (DTN) del 50-70%. Spesso tuttavia risulta difficile conoscere la reale dimensione epidemiologica di tali difetti (a causa delle carenze relative ai Registri di Malformazioni) e soprattutto è ancora più arduo determinare l'offerta territoriale a fini preventivi.

Nella Zona Territoriale n. 10 dell'Azienda Sanitaria Unica Regione (ASUR) Marche, nel 2002 venne rilevato un *cluster* di anencefalie; questo ha determinato un aumento della sensibilità della popolazione e degli operatori di sanità pubblica verso le tematiche in oggetto. A distanza di alcuni anni da quell'evento si è ritenuto opportuno rilevare lo stato dell'offerta territoriale di acido folico per la riduzione del rischio dei difetti congeniti del tubo neurale. Si è pertanto costruito un primo modello organizzativo territoriale sperimentale funzionale a tale indagine conoscitiva. Il modello, che si prevede di attivare nel 2010, implicherà la somministrazione di un questionario ad un campione significativo di genitori afferenti ai centri vaccinali della Zona Territoriale 10.

Lo strumento utilizzato è la versione tradotta del questionario utilizzato nel lavoro *Folic acid supplementation and social deprivation* pubblicato su *Public Health Nutrition*. Il questionario si compone di n. 8 domande che indagano diversi aspetti del fenomeno, di cui le prime 5 a risposta dicotomica (SI/NO) e le altre a risposta multipla.

Questa esperienza intende costituire primariamente un tentativo di approccio alla conoscenza dell'offerta territoriale, ma nello stesso tempo, si ritiene possa anche essere un valido test pilota (i cui esiti saranno oggetto di analisi *SWOT*) al fine di estenderne l'utilizzo anche nelle altre realtà territoriali regionali. Si sta costruendo a tal fine uno stretto rapporto collaborativo di natura tecnica con il Referente Regionale per la Sorveglianza Nutrizionale per poterne monitorare l'efficacia anche con strumenti già collaudati in "Okkio alla salute". L'auspicio principale di questo lavoro, infatti, è che lo stesso possa assumere in un prossimo futuro, un respiro regionale intero secondo linee operative di pianificazione comune in ottica di Coordinamento Regionale, per interfacciarsi con le altre importanti iniziative che

rientrano nell'ambito del Progetto di prevenzione elaborato dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR-ISS) e che ha riconosciuto carattere Regionale come: "Prevenzione della Spina Bifida". Infatti già con nota del 5/6/2008 il Servizio Salute della Regione Marche aveva incaricato i Direttori dei Servizi di Igiene Alimenti e Nutrizione di adire alla "Campagna regionale di prevenzione primaria di alcuni difetti congeniti attraverso l'assunzione di acido folico nel periodo periconcezionale" secondo la progettualità generale elaborata dal CNMR-ISS il cui prelude è stato la partecipazione nel 2009 al corso di Formazione A Distanza (FAD).

## L'ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO POTREBBE AUMENTARE IL RISCHIO DI GRAVIDANZE GEMELLARI DIZIGOTI MA NON MONOZIGOTI

Sonia Brescianini (a), Emanuela Medda (a), Rodolfo Cotichini (a), Cristina D'Ippolito (a), Valeria Patriarca (a), Miriam Salemi (a), Marco Salvatore (b), Virgilia Toccaceli (a), Maria Antonietta Stazi (a)

(a) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

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

In Italia, si raccomanda alle donne che desiderano o non escludono attivamente una gravidanza, di assumere 400 mcg/die di Acido Folico (AF) almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza per la prevenzione dei difetti del tubo neurale nel nascituro. Ci sono evidenze, non sempre confermate, che l'AF possa aumentare la probabilità di insorgenza di una gravidanza gemellare. Obiettivo del progetto è studiare l'associazione fra assunzione di acido folico prima della gravidanza e la probabilità di gravidanza gemellare.

Lo studio prevede l'arruolamento di 500 mamme di gemelli (casi) che sono iscritti al Registro Nazionale Gemelli (RNG). Ad ogni donna è stato chiesto di coinvolgere nello studio due amiche, mamme di figli singoli (controlli) più o meno della stessa età dei gemelli (idealmente mamme di compagni di scuola dei gemelli). I questionari sono stati spediti per posta insieme al *kit Oragene* per l'autoraccolta della saliva. Il questionario indaga sulla storia riproduttiva, stili di vita e complicanze durante la gravidanza, e dieta e assunzione di AF prima e durante i 9 mesi di gravidanza. Tutte le donne hanno firmato un modulo di consenso informato per la partecipazione allo studio. Sarà analizzata anche l'eventuale interazione gene-ambiente.

Fino al 31 maggio 2009 abbiamo ricevuto indietro 219 questionari (152 casi e 67 controlli) a 135 campioni di saliva. I casi e i controlli sono stati confrontati per tutte le variabili rilevate sul questionario. Casi e controlli differiscono per consumo di caffè prima della gravidanza e per l'utilizzo di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) più alta, quest'ultima, nelle gravidanze gemellari. La prevalenza di uso di AF prima del concepimento è uguale al 28,1% per le mamme di gemelli e al 17,7% per le mamme di singoli. Aggiustando per età materna, uso di PMA, consumo di caffè e fumo prima del concepimento, l'*odds-ratio* di avere gemelli dato l'assunzione preconcezionale di AF è uguale a 2,0 ( $p\text{-value}=0,11$ ) per gemelli dizigoti mentre nessuna associazione è stata trovata per i gemelli monozigoti ( $OR=1,0$ ,  $p\text{-value}=0,98$ ).

Questi risultati parziali mostrano un aumentato rischio di parto gemellare di gemelli dizigoti anche se non fortemente significativo data l'assunzione di acido folico prima del concepimento indipendentemente dall'uso di PMA. Questi risultati dovranno essere confermati da un campione sufficientemente numeroso che contiamo di raggiungere per la fine del 2009 e che ci darà sufficiente potenza per stimare un rischio relativo come quello trovato in questa analisi.

## COSA SAI DELL'ACIDO FOLICO?

Maria Grazia Bobbe

*Assistenza Domiciliare Coop Sociale Lanza del Vasto, Genova*

Cosa sai dell'acido folico? È la forma più stabile e ossidata dei folati e rappresenta maggiormente la forma introdotta negli alimenti fortificati e presente nei supplementi. Presenta biodisponibilità doppia rispetto ai folati presenti negli alimenti e quindi assunti con la dieta.

Qual è la differenza tra folati e acido folico? Folato è il termine generico per indicare i composti vitaminici del gruppo B (B9). Sono presenti negli alimenti assunti con la dieta (attenzione alla cottura!). L'acido folico è la forma più stabile e ossidata dei folati e presente negli alimenti fortificati o presente in altra forma.

Perché assumere acido folico? Nei primi tre mesi di gravidanza è necessario che la madre assuma una corretta quantità di folati attraverso l'alimentazione o con l'integrazione per evitare al proprio bimbo la comparsa della spina bifida o altre patologie da carenza di folati.

Allattamento al seno perché? È consigliabile che la madre continui ad assumere acido folico durante l'allattamento al seno. Ma l'allattamento al seno comporta anche altri benefici alla madre e al bimbo sia psichici sia fisiologici.

Se non escludi una gravidanza contatta il tuo medico/ginecologo che saprà certamente consigliarti. Tuttavia se la gravidanza non è pianificata ma non esclusa ricordati di assumere una compressa di folina al giorno dal mese prima la gravidanza e questo fino al 1° trimestre della gestazione.

Segui questi consigli:

- mangia più frutta e verdura;
- riduci l'alcol;
- no al fumo.

Se puoi non assumere questi farmaci: barbiturici, antiepilettici, antiinfiammatori non steroidei.

Specifiche condizioni di rischio e relativo aumentato dosaggio di acido folico:

- donne con precedenti gravidanze con Disturbi del Tubo Neurale (DTN);
- anamnesi familiari positiva per malformazioni;
- diabete insulino/dipendente;
- uso di farmaci antiepilettici;
- patologie da malassorbimento.

## **ASSOCIAZIONE ONLUS MAIA: PROGETTO MAMME DOMANI**

Laura Caposelle

*Onlus Maia, Associazione per la Tutela della Salute Riproduttiva, Villasor, Cagliari*

I dati riportati dalla letteratura e il confronto con le donne che si rivolgono alla nostra Associazione, mettono in evidenza la mancata assunzione dell'acido folico nel periodo che precede la diagnosi di gravidanza.

L'Associazione Onlus Maia, nata per promuovere iniziative a favore della salute riproduttiva, si pone tra gli obiettivi il progetto "Mamme Domani" che prevede una serie di attività finalizzate alla consapevolezza della prevenzione dei difetti del tubo neurale.

All'interno del sito internet dell'Associazione ([www.onlusmaia.it](http://www.onlusmaia.it)) ci sarà una pagina dedicata al ruolo dei folati nella salute riproduttiva, alla promozione dell'acido folico e soprattutto all'importanza della sua assunzione da almeno un mese prima del concepimento ai tre mesi di gravidanza.

Nel mese di giugno in occasione della Festa del Bambino (organizzata dal Comune di Villasor - Cagliari) verrà allestito uno stand in collaborazione con il Pediatra di Famiglia, con lo scopo di promuovere le attività dell'associazione e la diffusione degli opuscoli "Acido folico - un concentrato di protezione per il figlio che verrà", del Centro Nazionale Malattie Rare (Istituto Superiore di Sanità).

Nel corso dell'anno 2009 verrà svolta un'indagine conoscitiva sull'utilizzo dell'acido folico e sulla consapevolezza della sua importanza: tale indagine verrà effettuata tramite l'utilizzo di un questionario a risposta multipla somministrato alle donne subito dopo la nascita. L'indagine si svolgerà in tutti i Centri Nascita della Provincia di Cagliari (n. 3 pubblici e n. 3 privati/convenzionati) nell'arco di tempo di 30 giorni consecutivi, in modo da ottenere un campione pari a circa 400 donne intervistate. I risultati dell'indagine saranno presentati nel 2010, in occasione del prossimo Convegno Annuale del Network.

Sono state attuate varie attività per la promozione dell'acido folico nel periodo perinatale, ma finora sono ancora poche le donne che assumono l'acido folico prima del concepimento, o che si rivolgono al ginecologo prima di accertare la gravidanza, così come sono poche le donne che prima di avere una gravidanza ne parlano con il proprio medico di medicina generale. Pensando dunque al *target* di donne interessate, è emerso che tutte le donne in età fertile dovrebbero essere informate sul ruolo dell'acido folico. Come raggiungere questo enorme *target*? Siamo arrivati alla conclusione che ogni donna in età fertile ha ogni mese il ciclo mestruale e necessita quindi di assorbenti igienici: perché allora non allegare un piccolo opuscolo informativo ad ogni confezione di assorbenti igienici?

Chiedendo l'aiuto delle Autorità competenti, speriamo quindi che questa proposta possa essere attuabile nel futuro prossimo.

## **L'IMPORTANZA DEL TUTOR IN UN CORSO E-LEARNING: L'ESPERIENZA DEL TUTORAGGIO NEL CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA SULLA PREVENZIONE DEI DIFETTI CONGENITI NEL PERIODO PERI-CONCEZIONALE E PERI-NATALE**

Pietro Carbone (a), Elena Alonzo (b), Antonietta Antoniciello (c), Maristella Fardella (b), Rosanna La Carrubba (b), Marcello Caputo (d), Maria Letizia Ciallella (e), Eufemia Ciarallo (f), Claudia Cortesi (g), Simona De Introna (h), Lorian De Vita (a), Claudio Di Russo (i), Flora Di Tommaso (l), Francesco Libero Giorgino (m), Giordano Giostra (f), Orietta Granata (a), Marina La Rocca (n), Gabriella Midali (o), Paola Navacchia (p), Barbara Niccoli (q), Grazia Orlanducci (r), Vanda Pironi (s), Vincenzo Pontieri (t), Beatrice Sartini (u), Giuseppe Ugolini (v), Maria Vicario (z), Domenica Taruscio (a)

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

*(b) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL 3, Catania*

*(c) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione ASL FG, Foggia*

*(d) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL 17, Savigliano*

*(e) Unità Operativa Complessa di Igiene Alimenti e Nutrizione, Azienda Sanitaria Regionale Molise, Isernia*

*(f) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche, Zona Territoriale 7, Ancona*

*(g) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL Forlì, Forlì*

*(h) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche, Zona Territoriale 9, Macerata*

*(i) Servizio Igiene degli Alimenti e Nutrizione Azienda, USL Frosinone Distretto di Cassino, Cassino*

*(l) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione ASL Lanciano-Vasto, Lanciano, Chieti*

*(m) Università degli Studi, Padova*

*(n) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL Catanzaro, Catanzaro*

*(o) Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Treviglio Caravaggio, Ospedali Riuniti, Bergamo*

*(p) Unità Operativa Complessa Igiene Alimenti e Nutrizione, ASL Bologna, Bologna*

*(q) Unità Operativa di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL Firenze, Firenze*

*(r) Dipartimento dell'Innovazione, Direzione Generale Farmaci e Dispositivi Medici, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma*

*(s) Osservatorio Epidemiologico, ASL Mantova*

*(t) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL CE/1, Caserta*

*(u) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche, Zona Territoriale 4, Senigallia, Ancona*

*(v) Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL RMC, Roma*

*(z) Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e della Riproduzione, Seconda Università degli Studi, Napoli*

La Formazione A Distanza (FAD) rappresenta una grande opportunità per offrire momenti di formazione ed aggiornamento professionale ad operatori della salute senza che questi debbano necessariamente spostarsi verso le sedi di svolgimento dei corsi residenziali. Inoltre, l'utilizzo di piattaforme web di erogazione di corsi *e-learning* sempre più affidabili ed efficienti, oggi permettono di poter offrire corsi di formazione ad un numero elevatissimo di utenti (fino a 10.000 utenti per corso), con costi contenuti. Questo approccio formativo diventa pertanto molto importante per raggiungere e aggiornare velocemente un grande numero di operatori sanitari su tematiche generali e di ampio interesse come quelle della prevenzione.

Uno dei principali limiti dei corsi a distanza è l'isolamento degli utenti. L'esperienza insegna che gli iscritti lamentano l'impossibilità di interagire con i docenti/esperti che hanno messo a punto i contenuti didattici del corso, di interagire con gli altri colleghi che seguono il medesimo corso. Inoltre sentono il bisogno di essere assistiti, supportati e guidati fin dalle prime fasi dell'iscrizione al corso e nella successiva fruizione delle risorse di studio. Una delle principali cause che determinano l'abbandono di un corso FAD sono proprio le difficoltà tecnico-informatiche e la mancanza di incentivazione a continuare associata all'isolamento che l'utente del corso vive.

Per colmare questo limite sono in fase di sperimentazione diverse strategie quali l'apertura di forum di discussione e di confronto tra gli utenti del corso e con i docenti/esperti, l'introduzione di facilitatori che accompagnano gli utenti nel percorso didattico, ed infine il tutoraggio dei partecipanti, dove ogni *tutor* è responsabile del percorso formativo di uno specifico gruppo di utenti (es: su base territoriale).

Quest'ultimo approccio è stato sperimentato su un percorso di formazione a distanza che ha trattato in modo multidisciplinare la prevenzione della salute materno-infantile con particolare riferimento alla prevenzione delle malformazioni congenite. Il tutoraggio ha riguardato nello specifico il modulo didattico che ha approfondito la tematica dell'acido folico e dei folati. Ai *tutor* è stata affidata la responsabilità del percorso formativo degli utenti afferenti ad una o più regione di riferimento. In particolare i *tutor* dovevano cercare di incentivare all'iscrizione utenti del territorio regionale loro affidato e di cercare di portare il gruppo di utenti fino al completamento del percorso formativo. I *tutor* dovevano infatti sia offrire supporto e assistenza tecnica e contenutistica agli utenti, che incentivarli a completare il percorso formativo.

I *tutor* sono stati quindi protagonisti già nella fase di promozione del corso nelle regioni di propria competenza e, una volta aperto agli utenti il corso, nell'assistenza agli utenti stessi: dalle procedure di accesso alla piattaforma di erogazione del corso ([www.eduiss.it](http://www.eduiss.it)), a quelle di iscrizione e di fruizione dello stesso.

Il gruppo dei *tutor* è stato costituito da operatori socio-sanitari di appartenenza eterogenea, prevalentemente provenienti dai Dipartimenti di Prevenzione e nello specifico afferenti al Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIAN) e dell'area ostetrico-ginecologica. Prima dell'apertura del corso FAD questi operatori sono stati opportunamente formati attraverso una giornata residenziale per poter svolgere l'attività di tutoraggio.

Dopo la conclusione del corso FAD i *tutor* sono stati invitati ad una seconda giornata residenziale quale momento di condivisione interprofessionale dell'esperienza fatta. Questa giornata è stata infatti finalizzata alla valutazione individuale dell'utilità/efficacia del pacchetto formativo proposto in stretta relazione al tutoraggio offerto agli utenti.

I risultati di questa esperienza hanno evidenziato la necessità di prevedere la presenza di un'assistenza soprattutto nelle procedure di accesso e fruizione dei corsi, più che sui contenuti didattici (i concetti inerenti l'acido folico e i folati nella prevenzione di difetti congeniti erano infatti di facile acquisizione e non richiedevano particolari ausili all'apprendimento). Di fondamentale importanza è anche la promozione dei *tutor* dell'attività formativa a livello territoriale come anche l'incentivazione a completare il percorso didattico intrapreso diretto agli utenti del proprio gruppo di riferimento.

Questa esperienza formativa conferma quindi che in campi innovativi di apprendimento come la FAD il ruolo che riveste un *tutor* diventa centrale, poiché la formazione a distanza necessita più che mai di attenzione e cura del singolo discente e della comunità di cui è responsabile al fine di invogliare ad iniziare un corso *e-learning* ed incentivare a completare il processo di apprendimento.

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del progetto di ricerca "Riduzione del rischio di difetti congeniti mediante la somministrazione di acido folico in epoca periconcezionale" finanziato dal Dipartimento dell'Innovazione, Direzione Generale Farmaci e Dispositivi Medici, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".*

## **REALIZZAZIONE DI UN PERCORSO DI FORMAZIONE E-LEARNING: "LA PREVENZIONE DEI DIFETTI CONGENITI NEL PERIODO PERI-CONCEZIONALE E PERI-NATALE - FATTORI DI RISCHIO E FATTORI PROTETTIVI PER LA GRAVIDANZA"**

Pietro Carbone (a), Francesca Baldi (b), Donatella Barbina (c), Sebastiano Bianca (d), Fabrizio Bianchi (e), Elisa Calzolari (f), Matteo Cassina (g), Maurizio Clementi (g), Lorian De Vita (a), Elena Di Gianantonio (g), Orietta Granata (a), Ranieri Guerra (c), Debora Guerrera (c), Irene Figà Talamanca (h), Felice Giordano (h), Angela Giusti (i), Michele Grandolfo (i), Alberto Mantovani (i), Chiara Manzi (l), Alfonso Mazzaccara (c), Roberta Pacifici (m), Paolo Salerno (a), Emanuele Scafato (i), Gioacchino Scarano (n), Marco Silano (b), Stefania Ruggeri (o), Romano Tenconi (p), Alessandra Torsello (c), Giuseppe Ugolini (q), Piergiorgio Zuccaro (m), Domenica Taruscio (a)

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

*(b) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(c) Ufficio Relazioni Esterne, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(d) Genetica Medica, Azienda Ospedaliera Garibaldi Nesima, Catania*

*(e) Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*

*(f) Dipartimento di Riproduzione e Accrescimento, Indagine Malformazioni Congenite Emilia-Romagna (IMER), Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara*

*(g) Genetica Clinica ed Epidemiologica, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi, Padova*

*(h) Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo, Università di Roma Sapienza, Roma*

*(i) Centro Nazionale di Epidemiologia, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(l) Istituto Professionale per i Servizi Alberghieri e della Ristorazione SAFI del Centro ELIS, Roma*

*(m) Osservatorio Fumo Alcol e Droga, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(n) Unità di Genetica Medica, Azienda Ospedaliera G. Rummo, Benevento*

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

*(p) Unità Operativa Genetica Clinica ed Epidemiologia, Università degli Studi, Padova*

*(q) Rete Nazionale dei Servizi di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, AUSL Roma C, Roma*

L'Istituto Superiore di Sanità, e nello specifico il Centro Nazionale Malattie Rare, ha realizzato, nell'ambito del progetto di ricerca "Riduzione del rischio di difetti congeniti mediante la somministrazione di acido folico in epoca periconcezionale" (finanziato dal Dipartimento Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici e Istituto Superiore di Sanità del Ministero della Salute), un percorso di formazione *e-learning* assistito da *tutor* opportunamente formati attraverso momenti residenziali. Il corso è stato articolato in 5 moduli didattici: il primo modulo era propedeutico ed obbligatorio, mentre i moduli successivi, tutti vincolati al superamento del primo, erano a scelta dell'utente per garantire una formazione "mirata" alle esigenze dei singoli. Il modulo propedeutico è stato incentrato sui fattori

protettivi per la gravidanza e il nascituro (prevenzione di difetti congeniti mediante l'assunzione dell'acido folico in epoca periconcezionale e l'allattamento al seno materno come fattore di protezione della salute del neonato). I moduli complementari hanno preso invece in esame fattori di esposizione materna quali potenziali fattori di rischio nella eziopatogenesi multifattoriale delle malformazioni congenite (alimentazione, alcool, peso materno, farmaci, fumo, ambiente di lavoro, infezioni, rischio genetico, ecc.). La metodologia didattica utilizzata per il corso è stata quella del *Problem Based Learning* (PBL) che genera apprendimento attraverso la definizione di obiettivi specifici di apprendimento e dalla comprensione e soluzione di un problema, ispirato al contesto professionale dei partecipanti.

Il percorso formativo è stato inserito nel programma nazionale di formazione continua del Ministero e sono stati richiesti crediti ECM per specifici profili sanitari. In particolare il corso è stato riservato a profili sanitari ECM strettamente connessi alla opportunità di divulgare la cultura della prevenzione nelle donne in età fertile (ostetriche, ginecologici, medici di base, pediatri, ecc). Dei 1.070 utenti che hanno usufruito delle risorse didattiche del corso 670 (63%) hanno superato il Modulo Propedeutico. Ciascun modulo complementare è stato studiato da oltre 500 utenti e mediamente i diversi moduli sono stati superati dal 70% degli utenti che sono stati abilitati alla loro fruizione. Da una preliminare analisi sulla qualità formativa del modulo propedeutico, riferita ai soli utenti che hanno correttamente compilato sia il questionario pre-formativo che quello post-formativo, risulta un incremento medio delle conoscenze intorno al 30%. Il corso FAD, proposto come attività pilota e sperimentale, ha mostrato pertanto una buona efficacia formativa. Dalla valutazione dei questionari di gradimento sono emerse ottime valutazioni (da parte degli utenti) sia sulla qualità dell'offerta didattica (qualità educativa, rilevanza degli argomenti trattati ed efficacia formativa), che per quanto concerne il supporto tecnico offerto per la fruizione del corso, il tempo di fruizione e l'utilizzo della piattaforma ISS. In particolare gli utenti hanno accolto molto favorevolmente la possibilità di poter seguire un corso di formazione gestendo liberamente il tempo dedicato allo studio e la possibilità di accedere al corso anche dalla propria abitazione o dal proprio posto di lavoro. Questo aspetto è stato particolarmente gradito dalle donne che sono state il 70% degli iscritti, proprio in relazione alle loro esigenze di gestione familiare. La possibilità di offrire corsi di formazione ad un numero di professionisti della salute potenzialmente illimitato, potrebbe permettere di accelerare in modo rilevante la diffusione di concetti di base per la prevenzione primaria di importanti patologie. Si tratta di concetti semplici ed elementari che troppo spesso restano poco conosciuti e/o per nulla applicati dagli operatori sanitari. La corretta prassi di supplementazione con acido folico per la prevenzione di malformazioni congenite rappresenta in Italia uno degli esempi più eclatanti di questa realtà. Questi elementi sostengono l'importanza di ampliare l'offerta didattica di corsi di formazione a distanza sia da parte dell'Istituto Superiore di Sanità che da parte di altri *provider* accreditati all'erogazione di corsi *e-learning*.

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del progetto di ricerca "Riduzione del rischio di difetti congeniti mediante la somministrazione di acido folico in epoca periconcezionale" finanziato dal Dipartimento dell'Innovazione, Direzione Generale Farmaci e Dispositivi Medici, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".*

## **RIDOTTO ASSORBIMENTO DI FERRO E COMPLEMENTARIAMENTE DI ACIDO FOLICO CON CONSEGUENTE MENORRAGIA NELLA DONNA IN ETÀ FERTILE**

Monica Casagrande

*Biologo Nutrizionista, Specializzato in Scienze della Nutrizione Umana, Roma*

Nei Paesi del sottosviluppo la malnutrizione è la prima causa di carenza in ferro.

Nei Paesi industrializzati la situazione più comune responsabile di carenza è il sanguinamento a livello dell'apparato gastrointestinale.

Nei Paesi industrializzati e sottosviluppati, nelle donne in età fertile, la causa principale è rappresentata dalle menorragie.

Un'alimentazione/integrazione carente in ferro necessita di una alimentazione/integrazione anche in acido folico, dotato di attività complementare.

Uno stato carenziale di ferro può comportare le stesse manifestazioni cliniche molteplici della carenza di acido folico:

- ridotta resistenza allo sforzo fisico e mentale, facile esauribilità, apatia, irritabilità, palpitazioni, cefalea;
- vulnerabilità accresciuta nei confronti delle infezioni;
- in gravidanza, aumentato rischio di nascite premature, malformazioni fetali e complicanze ostetriche.

È quindi opportuna, nell'integrazione, l'associazione sinergica di ferro, acido folico e vitamina C (che facilita l'assorbimento del ferro).

La cronologia degli eventi indotti da carenza di folati: bassi folati plasmatici (3 settimane), bassi folati eritrocitari (16 settimane), anemia (19 settimane), midollo megaloblastico (19 settimane).

Studio su 81 pazienti con carenza di ferro, in cui è stata studiata la contemporanea carenza di acido folico, vitamina B12 e vitamina C. La vitamina C è stata studiata con metodo refrattometrico, acido folico e vitamina B12 con metodo *radioimmune assay*.

I risultati mostrano una significativa diminuzione di acido ascorbico ed una minor apparente diminuzione di acido folico nel plasma dei pazienti. Il contenuto di vitamina B12 sembrava inalterato. La carenza di vitamina C risultava associata a cambiamenti di un iniziale stato carenziale nell'assorbimento e nel metabolismo del ferro. Apparentemente minori cambiamenti erano associati a vitamina B12 e acido folico, così da preservare eritropoiesi e proliferazione cellulare. I risultati concordano con l'idea che una corretta prevenzione di un disordine metabolico che possa partire dal ferro debba investire anche vitamina C e acido folico.

## PREVENZIONE DEI DIFETTI CONGENITI INDOTTI DA TERATOGENO

Daria Cipollone (a,c), Rita Carsetti (b), Angela Tagliani (d), Maria Manuela Rosado (b), Paola Borgia (a), Giuseppe Novelli (a), Giulia D'Amati (e), Lorenzo Fumagalli (d), Rita Businaro (d), Bruno Marino (c)

(a) *Dipartimento di Biopatologia e Diagnostica per Immagini, Università Tor Vergata, Roma*

(b) *Centro di Ricerca, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

(c) *Dipartimento di Pediatria, Università di Roma Sapienza, Roma*

(d) *Dipartimento di Anatomia Umana, Università di Roma Sapienza, Roma*

(e) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma Sapienza, Roma*

**Introduzione.** La somministrazione periconcezionale con preparati contenenti Acido Folico (FA) riduce il rischio di malformazioni congenite, comprese quelle cardiache (CHD). Nostri risultati hanno dimostrato che un triplo inibitore dei recettori per l'acido retinoico (BMS-189453) induce CHD, aplasia o ipoplasia del timo e gravi difetti congeniti dovuti alla mancata chiusura del tubo neurale. Ora presentiamo gli effetti di una terapia nutrizionale a base di FA e di Metionina (ME) sui difetti congeniti indotti nel topo mediante teratogeno.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 132 femmine *outbred* CD1 gravide. I topi sono stati divisi in quattro gruppi sperimentali. Una terapia orale a base di H<sub>2</sub>O (Gruppo del Teratogeno), a base di FA (Gruppo A), a base di ME (Gruppo B), a base di FA+ME (Gruppo C) è stata somministrata da 0,5 giorni dopo il coito (*days post coitum* - dpc) fino al termine della gravidanza. A 7,5 dpc i topi di tutti i gruppi hanno ricevuto la somministrazione del BMS-189453 per indurre l'effetto teratogenico. Al termine della gravidanza, i feti sono stati sacrificati, dissezionati e campioni dei tessuti sono stati analizzati istologicamente e mediante citometria a flusso.

**Risultati.** FA riduce l'incidenza dei CHD dall'81,3% al 64,8%, di NTD dal 20,3% al 3,7% e le anomalie timiche dal 98,4% al 27,8%, inducendo il recupero di un numero normale di cellule timiche differenziate. ME è meno efficace nel contrastare CHD e NTD, induce la proliferazione delle cellule timiche, ma non il loro differenziamento. La somministrazione combinata di FA+ME riduce solo debolmente l'incidenza di CHD e NTD, riduce però consistentemente l'incidenza dei feti affetti da anomalie del timo. Il numero dei siti d'impianto placentari era simile in tutti i gruppi sperimentali, ma differenze sono state trovate nel tasso di riassorbimento. Nel Gruppo del Teratogeno il tasso di riassorbimento era del 30%; nel gruppo BMS189453+FA+ME il tasso di riassorbimento era del 74%, nei gruppi trattati con BMS-189453 che hanno ricevuto una terapia nutrizionale a base di FA o alternativamente a base di ME, i tassi di riassorbimento erano rispettivamente del 55% e del 45%.

**Conclusioni.** Sia FA che ME mostrano un'azione proliferativa sui tessuti placentari, quindi in condizioni normali è possibile che queste sostanze abbiano un effetto anti abortivo. I nostri risultati suggeriscono che le terapie nutrizionali a base di FA ed ME possano diminuire il numero di neonati affetti da CHD, probabilmente attraverso l'induzione di una selezione negativa degli embrioni affetti da anomalie dello sviluppo.

## **IL METODO DELL'APPRENDIMENTO PER PROBLEMI IN UN CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA SULLA PREVENZIONE DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE**

Loriana De Vita (a,b), Donatella Barbina (b), Manila Bonciani (b), Pietro Carbone (a), Orietta Granata (a), Debora Guerrera (b), Alfonso Mazzaccara (b), Alessandra Torsello (b), Domenica Taruscio (a), Ranieri Guerra (b)

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

(b) *Ufficio Relazioni Esterne, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità ha utilizzato il *Problem Based Learning* (PBL) come metodologia didattica per l'organizzazione di un corso di Formazione A Distanza (FAD) destinato al personale socio-sanitario. La rimodulazione della metodologia PBL in funzione dell'erogazione a distanza, già sperimentata dall'Istituto Superiore di Sanità in altre esperienze formative, consente di proporre un possibile modello di didattica "non tradizionale" su web, anche grazie alle potenzialità della piattaforma elettronica che ospita la formazione a distanza.

La metodologia didattica del PBL, anche nella forma adattata alla FAD, promuove un processo di apprendimento attivo da parte dei discenti che prende avvio dalla comprensione di un problema, strutturato secondo una descrizione oggettiva di una situazione ispirata al contesto professionale dei partecipanti. Attraverso l'analisi del problema, i partecipanti sono stimolati al confronto con le proprie esperienze professionali e conoscenze pregresse. Questo momento di autovalutazione del bisogno formativo individuale offre l'opportunità al partecipante di identificare autonomamente i propri obiettivi di apprendimento in relazione alla problematica proposta. A questa fase iniziale segue la costruzione dell'ipotesi di soluzione, guidata dalle parole chiave (che orientano alla ricerca autonoma di materiale di studio) e dalle domande stimolo poste alla fine del problema. In questo modo il partecipante, stimolato ad acquisire nuove conoscenze e competenze per la risoluzione del problema, è da subito il principale protagonista del processo di apprendimento.

La raccolta delle informazioni e delle conoscenze utili per arrivare alla soluzione avviene attraverso la lettura dei materiali di apprendimento suddivisi in materiali di lettura (articoli scientifici, rapporti e relazioni tecnico-scientifiche, riferimenti legislativi, ecc.) e di supporto (bibliografia, sitografia e *tutorial*, che contiene gli elementi di discussione e d'ipotesi risolutiva del problema). Completano il corso gli strumenti di valutazione quali: il test formativo di autovalutazione, il test certificativo di valutazione delle competenze e il test di valutazione della qualità percepita.

Il piano d'azione per arrivare alla soluzione del problema stimola pertanto il partecipante a definire i propri obiettivi specifici di apprendimento e a perseguirli con determinazione seguendo un percorso di acquisizione di conoscenze, facilitato dalla disponibilità di una serie di risorse rese fruibili previo la piattaforma.

Per stimolare questo processo di apprendimento e ridurre quanto più possibile il tasso di abbandono degli iscritti, il corso organizzato dal CNMR ha inserito in questo processo il

supporto di un *tutor* regionale quale responsabile del percorso didattico degli utenti provenienti da quella specifica regione. I *tutor* sono stati appositamente formati sui contenuti didattici e sulla metodologia didattica utilizzata (PBL) attraverso un corso residenziale.

La valutazione dei risultati sulla qualità formativa del corso, come risulta dai questionari *pre-formativi* e *post-formativi* degli utenti che hanno superato il corso (il 63% degli utenti iscritti ha realmente fruito del corso), rileva un incremento delle conoscenze intorno al 30%. L'utilizzo della metodologia didattica PBL, affiancata al supporto di *tutor*, ha mostrato una buona efficacia formativa e gli utenti hanno restituito un giudizio estremamente positivo sulla metodologia didattica, giudicata stimolante e innovativa. Questi dati incoraggiano a proporre nuove esperienze di formazione *e-learning* secondo il modello proposto in questa esperienza.

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del progetto di ricerca "Riduzione del rischio di difetti congeniti mediante la somministrazione di acido folico in epoca periconcezionale" finanziato dal Dipartimento Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici e Istituto Superiore di Sanità del Ministero della Salute.*

## **"IO NON CONCEPISCO UNA VITA SENZA ACIDO FOLICO". LA SENSIBILIZZAZIONE ALLA PREVENZIONE DELLA SPINA BIFIDA NEGLI IPERCOOP DI TUTTA ITALIA**

Maria Cristina Dieci  
*Associazione Spina Bifida Italia Onlus, ASBI, Parma*

Sabato 9 maggio 2009 si è svolta l'iniziativa nazionale di sensibilizzazione alla prevenzione dei Difetti del Tubo Neurale, in particolare della Spina Bifida "Io non concepisco una vita senza acido folico" promossa da ASBI Onlus con il Coordinamento Nazionale delle Associazioni Spina Bifida in collaborazione con Coop Salute Italia.

L'iniziativa è stata realizzata grazie anche al supporto delle aziende Finderm, Pizzoli e La Linea Verde, con il contributo volontario dei medici del Sindacato Medici Italiani (SMI) e con la consulenza scientifica dell'Istituto Superiore di Sanità - Network Italiano Promozione Acido Folico. Durante la giornata sono stati allestiti stand informativi nelle Gallerie o nell'area Coop Salute di 36 Ipercoop in tutta Italia, con l'obiettivo di sensibilizzare il maggior numero di donne sulle possibilità di prevenire efficacemente la Spina Bifida mediante un'alimentazione corretta ed equilibrata e l'assunzione di acido folico puro.

L'iniziativa è stata coordinata da ASBI, che si è avvalsa anche di preziosi contributi volontari da parte di collaboratori e reti di solidarietà sul territorio nazionale. L'agenzia di pubblicità e marketing Goettsche ha realizzato gratuitamente la campagna pubblicitaria con il volto della testimonial, Ellen Hidding. I partner hanno partecipato all'iniziativa sia con la fornitura di prodotti che con un contributo economico diretto. Il Sindacato Medici Italiani (SMI) si è attivato per assicurare la presenza di almeno due medici per ogni stand allestito nei 36 punti vendita sul territorio nazionale, per descrivere la patologia e fornire informazioni utili e consigli sulla prevenzione dei Difetti del Tubo Neurale.

L'iniziativa ha rappresentato per l'Associazione un momento importante, di mobilitazione e attività in prima linea; nonostante le difficoltà logistiche e di organizzazione la valutazione complessiva della campagna è positiva, considerando l'afflusso medio in un punto vendita Ipercoop al sabato (circa 7.000 persone), il numero di volantini distribuiti (12.250 circa). La comunicazione dell'evento è stata ampia e diffusa ed è avvenuta attraverso:

- la pubblicazione dell'annuncio stampa su spazi gratuiti di mensili, settimanali e quotidiani nazionali e locali;
- l'attività di ufficio stampa nazionale e locale, la segnalazione dell'iniziativa e della campagna sul sito e-coop;
- la presenza di un articolo con approfondimenti sull'Associazione e sulla patologia sul magazine mensile inviato ai soci Coop (6 milioni in Italia) e sul magazine delle Associazioni Spina Bifida;
- la segnalazione dell'iniziativa e pubblicazione della campagna attraverso il sito web [asbi.info](http://asbi.info) e il portale [spinabifidaitalia.it](http://spinabifidaitalia.it).

## **DIFFUSIONE DI UNA COMUNICAZIONE BREVE RIVOLTA AI GINECOLOGI ED OSTRETICHE ITALIANI PER RICHIAMARE L'ATTENZIONE SULLE OPPORTUNITÀ DI PREVENZIONE DI MALFORMAZIONI CONGENITE MEDIANTE L'ACIDO FOLICO**

Francesco Libero Giorgino (a), Orietta Granata (b), Pietro Carbone (b), Lorian De Vita (b),  
Domenica Taruscio (b), Gruppo di Lavoro Formazione Informazione Acido Folico (c)\*

(a) *Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri, Padova*

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

Nell'ambito delle attività finalizzate a stimolare la comunicazione medico paziente verso i benefici dell'assunzione di acido folico e folati nella prevenzione dei Difetti del Tubo Neurale (DTN), il CNMR in condivisione con il gruppo di lavoro del progetto di formazione ed informazione sull'acido folico, ha messo a punto una news rivolta al personale dell'area di ginecologia ed ostetricia. I ginecologi e le ostetriche sono stati individuati dal gruppo di lavoro come gli operatori che maggiormente possono attivare un processo di cambiamento di comportamenti ed abitudini nelle donne per una efficace prevenzione dei DTN.

Questa azione si inserisce fra gli obiettivi del Network Italiano Promozione Acido Folico come promozione della salute a favore di un corretto apporto di acido folico in epoca periconcezionale, anche nell'intento di colmare quello che sembra emergere attualmente come gap informativo tra le donne alla seconda gravidanza.

In particolare è stata pubblicata, su riviste specializzate di settore (Es. Rivista Italiana di Ostetricia e Ginecologia, Ginecorama, Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia), una comunicazione breve rivolta a sollecitare l'attenzione dei ginecologi e delle ostetriche italiani sulla necessità di una corretta supplementazione con acido folico nel periodo periconcezionale. Sono state prese iniziative analoghe su riviste di informazione più generaliste per aumentare il numero degli operatori coinvolti (*Medicalnetwork*, Toscana Medica). Le iniziative già esistenti di distribuzione di depliant informativi negli studi medici, nelle farmacie e negli spazi messi a disposizione da parte di enti che collaborano, oltre che su Internet, procedono regolarmente.

È infatti indispensabile favorire il processo di *empowerment* nelle donne contribuendo ad aumentare la loro consapevolezza sull'importanza di assumere acido folico già in epoca preconcezionale e nelle primissime fasi della gestazione. Il processo di chiusura del tubo neurale si conclude infatti molto precocemente entro il primo mese di gestazione (tra il 17° e 29° giorno di gestazione) ossia quando spesso la donna non è ancora a conoscenza della sua gravidanza.

L'obiettivo della news, oltre ad illustrare gli effetti positivi in termini di prevenzione primaria di difetti congeniti e altre malformazioni acido folico sensibili è quello di sottolineare l'importanza di trasferire la cultura della prevenzione in maniera efficace alle

donne. Infatti nella lettera sono contenuti anche elementi di comunicazione e suggerimenti sulle modalità di diffusione di tali contenuti. L'obiettivo è pertanto quello di far arrivare alle donne in età fertile informazioni semplici e corrette sull'importanza dell'acido folico e dei folati nella prevenzione di malformazioni congenite, attraverso un *counseling* preconcezionale con il ginecologo o l'ostetrica.

L'iniziativa si inserisce inoltre in un programma più ampio di integrazione interdisciplinare per una diffusione capillare che non intende escludere nessuna figura sanitaria potenzialmente coinvolta nel percorso nascita.

*Il presente lavoro è stato effettuato nell'ambito del Progetto ISS-NIH "Neural tube defects and folic acid" e del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".*

**\* Gruppo di lavoro Formazione Informazione Acido Folico: Elena Alonzo, Maristella Fardella, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda USL 3, Catania; Antonietta Antoniciello, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda USL, Foggia; Beatrice Sartini, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche Zona Territoriale 4, Senigallia; Marcello Caputo, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL 17, Savignano; Maria Letizia Ciallella, Unità Operativa Complessa di Igiene Alimenti e Nutrizione, Azienda Sanitaria Regionale Molise, Isernia; Giordano Giostra, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche Zona Territoriale 7, Ancona; Claudia Cortesi, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda USL, Forlì; Simona De Introna, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Unica Regionale Marche Zona Territoriale 9, Macerata; Claudio Di Russo, Servizio Igiene degli Alimenti e Nutrizione Azienda, Distretto di Cassino USL Frosinone, Cassino; Flora Di Tommaso, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione ASL Lanciano-Vasto, Lanciano; Marina La Rocca, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda Sanitaria Provinciale, Catanzaro; Gabriella Midali, Dipartimento Materno Infantile Azienda Ospedaliera Treviglio Caravaggio, Ospedali Riuniti, Bergamo; Paola Navacchia, Unità Operativa Complessa Igiene Alimenti e Nutrizione, Azienda USL, Bologna; Barbara Niccoli, Unità Operativa di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda USL Firenze; Grazia Orlanducci, Dipartimento dell'Innovazione, Direzione Generale Farmaci e Dispositivi Medici, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma; Vanda Pironi, Osservatorio Epidemiologico, Azienda USL, Mantova; Vincenzo Pontieri, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda USL CE/1, Caserta; Giuseppe Ugolini, Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Azienda USL RMC, Roma; Maria Vicario, Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e della Riproduzione, Seconda Università degli Studi, Napoli.**

## **PREVENZIONE DELLE MALFORMAZIONI FETALI CON ACIDO FOLICO COME MODELLO DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE PER ADOLESCENTI**

Francesco Libero Giorgino  
*Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri, Padova*

È stata condotta un'indagine in occasione di incontri di educazione all'affettività su alcuni bisogni di salute di un campione di 409 ragazzi delle Scuole medie superiori delle province di Padova e Venezia nell'anno scolastico 2008/09. L'elaborazione preliminare dei dati emersi dall'indagine coordinata dall'Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri ha evidenziato alcuni elementi su cui può essere importante una riflessione per costruire progetti di promozione della salute.

I ragazzi hanno molto chiaro che lo star bene sia il risultato di un equilibrio complesso in cui l'assenza di malattie ha un peso. Bisogna, tuttavia, insistere sempre che la salute è frutto di impegno personale, non delegabile e che l'attenzione verso di essa non può essere rimandata.

L'analisi dei canali di informazione mostra come sui temi della salute in genere, dell'alimentazione in particolare, ma anche della prevenzione siano oggi i genitori l'interlocutore principale con una *leadership* molto consistente delle madri, quasi a dire che la salute è questione delle donne.

Le differenze culturali in questo campo sono molto evidenti se si considerano le diverse etnie presenti oggi in Italia. Differenze legate a tradizioni geografiche, antropologiche e religiose.

Come per altri temi, tuttavia, le conoscenze dei più giovani tendono ad uniformarsi. Lo scambio principale di informazioni è tra coetanei, anche se l'esperienza di interlocutori adulti è molto rappresentato.

Molti ostacoli vengono percepiti dai ragazzi nel tentativo di avvicinarsi ai medici di famiglia o ad altre figure sanitarie. Le problematiche principali riferite sono sia ambientali, sia relative alla paura di una non sufficiente considerazione della difficoltà di riferirsi ad un modello affatto diverso da quello della famiglia d'origine, sia all'imbarazzo e alla difficoltà di esprimere i propri bisogni in un campo giudicato elementare dell'esistenza umana.

Il modello più comune di offerta informativa per i ragazzi è allarmistica, se non addirittura terroristica e si riferisce di solito a quelle scelte dannose e pericolose come fumo, alcol, droghe e comportamenti a volte perfino luttuosi come la velocità e la spericolatezza nella guida di veicoli.

Al contrario un'offerta formativa costruita insieme e vissuta da dentro e la prospettiva di un modello semplice e comprensibile, come l'uso di acido folico in periodo periconcezionale con vantaggi sicuri e tangibili offre ai ragazzi la possibilità di assumere atteggiamenti positivi e propositivi.

- Queste osservazioni hanno convinto sia i medici che gli insegnanti di alcune necessità, quali:
- vanno potenziati ed aumentati le possibilità e gli spazi di confronto, analogamente a quanto avviene per altri aspetti della crescita emotiva e culturale dei giovani;
  - vanno pensati interventi mirati su temi significativi per la loro salute, cercando di non spezzettare le risposte in interlocutori e servizi diversi;

- vanno proposti itinerari didattico-educativi appropriati al tema ed al contesto dell'età. È dimostrato che il coinvolgimento diretto ed emotivo (*brain storming*, costruzione di situazioni in piccoli gruppi, scenette teatrali sul tema, discussione in grande gruppo) dà più risultati della lezione frontale tradizionale;
- vanno considerate non soddisfacenti, se non proprio pericolose, le multiformi offerte di informazione ovvero di pubblicità dei media. La televisione, la radio, ma soprattutto il *web* sono una rete nella quale il giovane, e non solo esso, può impigliarsi e non sapere più districarsi, assumendo delle abitudini dannose e per niente utili alla salute;
- vanno aumentate le offerte formative, piuttosto che quelle informative.

La consapevolezza ed il coinvolgimento culturale ed emotivo diventano tessuto perenne del nuovo adulto. Intendiamo riferirci ad una scelta e ad interventi educativi che promuovano una graduale assunzione di responsabilità personale evitando la delega agli adulti di ciò che comporta impegno, sforzo, coraggio decisionale e sofferenza: solo così sarà possibile ai ragazzi non soffocare l'ardore, l'entusiasmo, il desiderio del nuovo, e l'irrazionalità, che li spingono a rompere gli schemi della quotidianità degli adulti, il grigiore della routine per lasciare libero quell'annuncio di novità che essi portano e che, se non imprigionato, tende a rinnovare e a far nuove tutte le cose.

## **INDAGINE SUL PERCORSO NASCITA: L'ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO IN PERIODO PERI-CONCEZIONALE**

Michele Grandolfo, Emanuela Forcella, Maria Grazia Caleo, Silvia Andreozzi, Mauro Bucciarelli

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

Nell'ambito del progetto "Il percorso nascita: promozione e valutazione della qualità di modelli operativi" è stata condotta un'indagine sulle donne immigrate per valutare il percorso nascita e confrontarlo a quello di un campione di donne italiane. L'indagine è stata svolta attraverso la somministrazione di un questionario a donne che avevano appena partorito, poco prima della dimissione dall'ospedale. Nella sezione del questionario dedicata alla gravidanza, sono state raccolte informazioni relative all'assunzione di acido folico, distinguendo tra periodo di assunzione (peri-concezionale e a gravidanza iniziata) e mancata assunzione.

Dall'analisi preliminare condotta sui dati attualmente disponibili (relativi a 1.077 straniere e 347 italiane) si è potuta valutare la prevalenza di assunzione di acido folico tra le donne italiane e le donne straniere. Il confronto tra i due gruppi di donne mostra una percentuale significativamente inferiore di donne straniere che hanno assunto correttamente acido folico (5% rispetto al 23% delle donne italiane). Analizzando l'assunzione tra i vari punti nascita partecipanti al progetto, si osserva, tra le donne italiane, un *range* di assunzione corretta che va dal 13% al 33% e tra le donne straniere dall'1% al 14%.

È stato condotto un approfondimento sul campione di donne italiane, per analizzare l'effetto indipendente della parità, del livello di istruzione e della programmazione della gravidanza sull'assunzione di acido folico. I risultati mostrano che le donne che hanno programmato la gravidanza hanno una probabilità 3 volte superiore di assumere correttamente acido folico rispetto a chi invece non l'ha programmata (*Odds Ratio* aggiustato 3,0; Intervallo di Confidenza 95% 1,3-6,9; P=0,010). Inoltre, la probabilità di assumere acido folico è maggiore tra le primipare (*Odds Ratio* aggiustato 1,3; Intervallo di Confidenza 95% 0,7-2,2; P=0,381) e tra le donne con un livello di istruzione più alto (*Odds Ratio* aggiustato 1,5; Intervallo di Confidenza 95% 0,7-3,2; P=0,277).

## **DALLA TEORIA ALLA PRATICA: INTERVENTO INTEGRATO PER LA PROMOZIONE DELL'UTILIZZO DELL'ACIDO FOLICO NELLA PREVENZIONE DEI DIFETTI CONGENITI NELL'AZIENDA USL DI BOLOGNA**

Emilia Guberti (a), Paola Navacchia (a), Simona Nascetti (a), Patrizia Beltrami (b)  
(a) *Unità Operativa Igiene Alimenti e Nutrizione, Dipartimento Sanità Pubblica, AUSL, Bologna*  
(b) *Unità Operativa Promozione della Salute, Dipartimento Sanità Pubblica, AUSL, Bologna*

**Premessa.** Le evidenze a favore di un adeguato apporto di acido folico nel periodo peri-concezionale per ridurre il rischio di malformazioni congenite, sono tali da far ritenere prioritaria l'adozione di interventi di prevenzione.

**Obiettivo.** Promuovere l'utilizzo di acido folico e folati nella prevenzione dei difetti congeniti nel periodo peri-concezionale e peri-natale, attraverso lo sviluppo di un modello organizzativo integrato, che metta in rete i servizi di prevenzione e diagnosi e cura valorizzando il ruolo dei pediatri di libera scelta e dei medici di medicina generale.

**Materiali e metodi.** A cura degli operatori del Servizio di Igiene degli Alimenti e Nutrizione (SIAN) che hanno partecipato alla formazione promossa dal Centro Nazionale Malaria Rare Istituto Superiore di Sanità (CNMR-ISS), verrà predisposta una ricaduta formativa destinata agli operatori sanitari di Sanità Pubblica, Area Ostetrico Ginecologica e Pediatria di Comunità che, anche attraverso momenti di formazione sul campo, diventi momento per l'implementazione condivisa di un programma permanente per rendere più visibili azioni in favore di un maggior apporto di acido folico nel periodo peri-concezionale. A tal fine verranno colte le opportunità e l'esperienza già maturate nei consultori familiari attraverso i "Percorsi nascita", lo "Spazio giovani" e la concomitante campagna "Genitori Più" promossa dal Ministero del *Welfare*, con il coinvolgimento delle Regioni fra cui Emilia-Romagna, che prevede 7 azioni per promuovere la salute fisica e psicologica del bambino prima fra tutte "Prendere per tempo l'acido folico". È, inoltre, previsto il coinvolgimento e la sensibilizzazione dei Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS) attraverso il periodico dell'Azienda USL di Bologna "*dot*", diffuso ad oltre un migliaio di medici fra convenzionati e specialisti; l'articolo oltre ad evidenziare i punti essenziali della prevenzione rinvierà per un approfondimento al sito del SIAN del Dipartimento di Sanità Pubblica che ospiterà i dettagli del progetto. Per gli stessi medici verrà messo a disposizione un numero verde a cura del SIAN per informazioni e fornitura del materiale documentale ed informativo. Verrà, inoltre, proposto l'inserimento del tema nei corsi di formazione obbligatoria per i PLS e MMG per l'anno per il 2010. Per il coinvolgimento e la sensibilizzazione della popolazione è prevista la distribuzione del materiale informativo (manifesti ed opuscoli) della campagna predisposta dal CNMR "Acido folico - un concentrato di protezione per il figlio che verrà" attraverso farmacie, ambulatori e sale d'attesa dell'Azienda USL in particolare consultori famigliari, spazio

giovani ed ambulatori dei pediatri di libera scelta, dei medici di medicina generale e specialistici. L'azione di sensibilizzazione verrà rinforzata anche attraverso il mensile dell'Azienda USL "Star meglio" distribuito in oltre 30.000 copie nei quartieri, nei centri commerciali, nei centri sociali, nelle farmacie, negli ambulatori dell'Azienda USL, negli ambulatori medici. Sono previste azioni specifiche per la sensibilizzazione delle donne immigrate anche attraverso la traduzione del materiale informativo in diverse lingue e la mediazione culturale.

**Conclusioni.** La realizzazione delle azioni sopra indicate è prevista entro il 31 dicembre 2009, a cura del gruppo interdisciplinare per la progettazione permanente saranno predisposti gli strumenti di verifica circa l'attuazione degli impegni previsti e l'effettiva ricaduta della campagna presso gli operatori sanitari e la popolazione verifica da completare entro il primo semestre 2010.

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del progetto di ricerca "Riduzione del rischio di difetti congeniti mediante la somministrazione di acido folico in epoca periconcezionale" finanziato dal Dipartimento Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici e Istituto Superiore di Sanità del Ministero della Salute e del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".*

## **PROPOSTA DI UNA MODALITÀ DI DIFFUSIONE DELLA "RACCOMANDAZIONE" DEL NETWORK ITALIANO PROMOZIONE ACIDO FOLICO ATTRAVERSO LA FORMAZIONE CURRICULARE DEGLI OPERATORI SANITARI**

Marina La Rocca (a), Giuseppe Perri (c), Vittoria Rocchino (a), Marina B. Rosato (a), Annalisa Spinelli (b)

(a) *Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione, ASP Catanzaro, Zona Territoriale di Lamezia Terme, Catanzaro*

(b) *Unità Operativa Educazione Sanitaria, ASP Catanzaro, Zona Territoriale di Lamezia Terme, Catanzaro*

(c) *Direzione Sanitaria Aziendale, Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro*

La formazione degli operatori sanitari è un caposaldo per lo sviluppo di una cultura della salute che riconosca nella prevenzione uno strumento fondamentale per tutelare la salute stessa. Oggi la formazione si acquisisce nei corsi di studio specifici e viene aggiornata continuamente nel rispetto delle regole dell'ECM.

La diffusione della "Raccomandazione" sull'utilizzo dell'acido folico nel periodo periconcezionale, sostenuta dal Network Italiano Promozione Acido Folico, può quindi essere potenziata inserendo questo argomento nel *curriculum* didattico-formativo del personale sanitario appartenente ai diversi profili, al pari di quello che si verifica per altre tematiche a carattere preventivo come le vaccinazioni o gli *screening*. I contenuti della "Raccomandazione" inoltre possono essere inseriti nei diversi eventi formativi ECM organizzati dalle Aziende Sanitarie, sotto forma di "pillole": un intervento di *recall* della durata di 10-15 minuti in apertura del corso di formazione ECM che fornisca le informazioni essenziali e si concluda con la distribuzione di materiale informativo che ciascuno potrà utilizzare nella pratica quotidiana. Questo nuovo approccio formativo, al pari delle modalità di formazione a distanza, può diventare pertanto molto importante per raggiungere ed aggiornare velocemente un grande numero di operatori sanitari.

Di fatto, i medici dell'Azienda di Sanità Pubblica (ASP) di Catanzaro impegnati come docenti in percorsi formativi di operatori sanitari (Scuola di specializzazione di Igiene e Medicina Preventiva, Corsi di Laurea per le Professioni Sanitarie, Corsi di formazione per operatori sociosanitari, ecc.) hanno già inserito questo argomento nel programma formativo. Perché però queste iniziative si consolidino in "pratica operativa", è necessario stringere accordi con il mondo dell'Università e con le strutture che si occupano di formazione continua in medicina, che sono i *partners* privilegiati per raggiungere l'obiettivo.

Si procederà dunque alla stipula di accordi con il mondo dell'Università a partire dall'Istituto di Igiene e Medicina Preventiva della Facoltà di Medicina dell'Università Magna Grecia di Catanzaro, con cui sono già stati presi i primi contatti, per poi coinvolgere anche le Facoltà di Farmacia e di Scienze Naturali Fisiche e Matematiche (per il corso di laurea in Scienze Biologiche) dell'Università della Calabria di Cosenza. Contemporaneamente sono stati avviati i primi contatti con l'UO Formazione e Qualità dell'ASP di Catanzaro che si

occupa dei corsi di aggiornamento del personale. Successivamente, attraverso i colleghi dei Servizi Igiene Alimenti e Nutrizione che già operano in rete, verranno coinvolte le strutture di formazione aziendali di tutte le ASP Calabresi.

La "Raccomandazione" verrà presentata altresì ai medici che frequentano il corso triennale di formazione per la Medicina Generale. L'obiettivo specifico a breve termine che ci proponiamo è che già nell'anno accademico 2010-2011 si possano inserire in maniera sistematica nel curriculum didattico formativo degli operatori sanitari in formazione presso l'Università di Catanzaro i contenuti della "Raccomandazione".

*Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del Progetto finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM - Ministero della Salute) "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".*

## ACIDO FOLICO: VALIDO AIUTO NELLA PREVENZIONE DEI "DIFETTI CONGENITI"

Filomena Valeria Manna, Simona Marino  
*Clinica Santa Patrizia di Secondigliano, Napoli*

L'acido folico o vitamina B9 presenta una forma poliglutamata i cui acidi sono importanti per il trasporto degli enzimi. Questo folato è assorbito a livello digiunale e sottoforma di THF (Acido Tetraidrofolato) raggiunge il fegato; la forma attiva di tale acido è utilizzata per la biosintesi delle purine e pirimidine DNA, RNA. Per tale motivazione è necessario assumere un apporto adeguato di folati durante l'organogenesi.

Un apporto ridotto di folati aumenta l'incidenza di difetti del tubo neurale quali: spina bifida (parte bassa del sist. TN); encefalocele o anencefalia (parte alta del sist. TN). Sembra inoltre che tale *deficit* possa causare altri difetti congeniti come: labiopalatoschisi, difetti dell'apparato urinario e digerente. Essendo l'acido folico coinvolto nella metilazione dell'omocisteina, in gravidanza un suo *deficit* può essere correlato ad un aumento della pressione arteriosa o di preclampsia.

L'organismo umano non è in grado di produrre acido folico, l'unico mezzo disponibile che ci consente di acquisire dai 50 ai 500 microgrammi al giorno è un'alimentazione ricca di: verdure, legumi, cereali e in particolar modo asparagi, cavolfiore e carciofi. Tali alimenti però subiscono una riduzione della loro quantità di folati in base al modo in cui vengono cotti, pertanto è necessario evitare bolliture e grigliate, cercando di salare i cibi a fine cottura e non durante. Il fabbisogno di folati giornaliero è pari a 0,2 mg/die ed in gravidanza tale fabbisogno raddoppia a 0,4 mg/die, per tale motivazione è necessario che una donna fertile che decide di programmare una gravidanza assuma 0,4 mg/die almeno tre mesi prima del concepimento.

Va tenuto presente che in caso di interazioni farmacologiche, diabete, sindromi di malassorbimento, o casi di malformazioni del tubo neurale presenti in famiglia, la dose di acido folico consigliata varia da 1 a 5mg/die. La supplementazione di acido folico è necessaria in tutto il primo trimestre di gravidanza. Uno dei compiti più importanti di noi osteriche è affiancare la donna in ogni fase della gravidanza, la quale viene vissuta con sentimenti contrastanti ed in più il timore di concepire un figlio affetto da malformazioni necessita di un aiuto morale costante!

## L'ACIDO FOLICO: PERCHÉ È TANTO IMPORTANTE?

Simona Marino

*Clinica Santa Patrizia di Secondigliano, Napoli*

L'acido folico o vitamina B9 è una vitamina presente in tantissimi alimenti sotto forma di poliglutammati dotata cioè di più molecole di acido glutammico che si legano alle proteine di deposito ed agli enzimi. Vengono, poi, assorbite dal digiuno e raggiungono il fegato, dove vengono attivate grazie all'intervento di diversi enzimi e vitamine. Il composto attivato è coinvolto nella biosintesi delle purine e delle pirimidine essenziali per la produzione di DNA e di RNA.

È necessario, dunque, un apporto ottimale di acido folico durante l'organogenesi. Assumerlo dopo il concepimento significa ridurre l'effetto protettivo che questa vitamina preziosa ha per la salute sull'embrione, con una perdita di protezione tanto maggiore quanto più tardiva è l'assunzione.

In generale, i ginecologi più attenti raccomandano di assumerlo almeno tre mesi prima del concepimento in quantità di 0,4 mg al giorno. Con questa precauzione c'è un'ottima riduzione dei "difetti del tubo neurale" come dimostra lo studio pubblicato dal *Medical Research Council* inglese su *Lancet* nel 1991.

Normalmente, il tubo neurale, che dà origine al cranio e alla colonna vertebrale, si chiude entro 30 giorni dal concepimento (tra il 17° e il 29° giorno tipicamente), quando la donna spesso non sa ancora di essere incinta. Ecco perché l'acido folico va assunto prima del concepimento! I difetti del tubo neurale nei neonati includono la spina bifida (la lesione più frequente), l'anencefalia, la craniorachischisi, e l'encefalocele. L'assunzione di acido folico, prima della gravidanza, comporta una riduzione dell'83% dei difetti del tubo neurale.

L'acido folico è essenziale per la moltiplicazione cellulare, rapidissima nell'embrione. Le donne che hanno difetti del tubo neurale hanno autoanticorpi antirecettori per l'acido folico. Con la supplementazione, l'acido folico in più riesce a competere con l'autoanticorpo e a legarsi al suo recettore, per il quale ha maggiore affinità, consentendo una normale moltiplicazione cellulare in tutte le parti del corpo e sviluppando così perfettamente la sua azione preventiva.

L'acido folico si trova in abbondanza nelle verdure a foglia verde, arance, legumi, cereali, frutta, e nel fegato. Il processo di cottura però distrugge la grande maggioranza di folati presente nei cibi.

I rischi derivanti dall'assunzione di acido folico sono correlati all'apporto elevato degli stessi (apporti fino a 5 mg/die sembrano tollerati) in quanto possono mascherare un'eventuale carenza di vitamina B12. Altre conseguenze potrebbero essere crisi epilettiche, effetti neurotossici, carcinogenicità.

## **LA PATENTE *DE IUVENTUTE* PER LA SENSIBILIZZAZIONE NEI GIOVANI AL CORRETTO APPORTO IN FOLATI E PER LA PROMOZIONE DELLA SUPPLEMENTAZIONE CON ACIDO FOLICO**

Guido Monacelli (a), Paola Biraschi (b), Roberto Norgiolini (c), Sara Boldreghini (d),  
Simona Notari (d)

*(a) Ambulatorio di Dietetica e Nutrizione Clinica, ASL 1 Regione Umbria, Gubbio, Perugia*

*(b) Distretto Alto Chiascio, ASL 1 Regione Umbria, Gubbio, Perugia*

*(c) Distretto Alto Tevere, ASL 1 Regione Umbria, Città di Castello, Perugia*

*(d) Centro Studi Nutrizione Umana, Ce.SNU, Gubbio, Perugia*

**Introduzione.** La Patente *De Iuventute* esprime la "sezione giovani" del più ampio Progetto Città del ben...essere!!, che ha come obiettivo: "...la eliminazione o il contenimento delle malattie legate a scorretti stili di vita, con particolare riguardo per l'alimentazione". La Patente consiste in un corso su corretti stili di vita ed è riservata agli studenti nel momento del raggiungimento della maggiore età, per sottolineare la acquisizione di diritti legalmente riconosciuti ma anche di doveri. Tra i temi affrontati particolare enfasi è stata riservata alla carenza di acido folico periconcezionale, in linea con le attività previste dal Network Italiano Promozione Acido Folico, a cui il Centro Studi Nutrizione Umana ha aderito nel 2004.

**Metodi.** Agli studenti veniva preliminarmente somministrato un questionario di ingresso per rilevare:

- conoscenze e consumi reali di verdura e frutta;
- conoscenze, corretto utilizzo e fonti di informazione sulle fonti e sui supplementi di acido folico.

Dopo la compilazione dei questionari agli studenti veniva spiegato il razionale della Raccomandazione per la prevenzione dei difetti congeniti. Infine a fine anno scolastico veniva ripetuto il questionario di ingresso per verificare le conoscenze acquisite e l'eventuale diffusione dell'informazione tra coetanei (*peer education*). Al termine del ciclo di incontri gli studenti ricevevano un attestato simbolico, che riporta in esteso la Raccomandazione.

**Risultati.** Le indagini a livello scolastico dimostrano un evidente miglioramento delle conoscenze degli studenti su questo specifico tema, in ambedue i sessi. In dettaglio abbiamo rilevato un netto miglioramento delle informazioni relative a:

- fonti naturali di folati;
- momento di utilizzo dei supplementi di acido folico.

Le conoscenze sui consumi raccomandati e soprattutto sul reale consumo di frutta e verdura mostrano invece un miglioramento meno marcato.

**Conclusioni.** Questi risultati ci permettono di affermare che le attività di sensibilizzazione sul tema acido folico rivolte agli studenti dimostrano una notevole efficacia, il che rende realistica la possibilità di incrementare rapidamente il corretto

utilizzo dei supplementi come conseguenza dei momenti di informazione realizzati anche in ambito extrasanitario. Più complessa appare invece la promozione di uno stile alimentare mediterraneo. Il progetto Patente *De Iuventute* dell'ASL 1 Umbria è stato recentemente premiato (Forum della Pubblica Amministrazione, 2009) tra le esperienze eccellenti di prevenzione italiana avendo contribuito a realizzare pratiche di alta qualità per favorire la cultura di una corretta ed equilibrata alimentazione tra gli adolescenti.

## PROGETTO ASL DI INTERVENTO PREVENTIVO PER UNA CORRETTA ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO IN CONDIZIONE DI AUMENTATO FABBISOGNO

Vanda Pironi, Paolo Ricci  
*Osservatorio Epidemiologico, ASL, Mantova*

**Premessa.** Il ruolo dei folati nella prevenzione di alcune Anomalie Congenite (AC), in special modo i Difetti del Tubo Neurale (DTN), è sostenuto da numerosi e autorevoli studi scientifici. Ciò che non è ancora sufficientemente nota è l'importanza di una integrazione di acido folico modulata secondo diverse condizioni di rischio in gravidanza (patologie), stili di vita insalubri, anamnesi positiva per AC, deprivazioni assolute e relative di vario tipo che possano influire su un corretto apporto alimentare. È inoltre ancora poco diffusa l'abitudine ad una prescrizione medica di acido folico nel periodo preconcezionale nelle donne che programmano una gravidanza o che non la escludano attivamente. Le indicazioni di tipo preventivo, da parte di medici, operatori dei Consultori, *mass media* che sollecitano le donne a sottoporsi ad esami preconcezionali sono abbastanza comuni. Manca invece l'informazione diffusa di una corretta indicazione all'assunzione preconcezionale di acido folico che limita la prescrizione a gravidanza già iniziata, a scapito quindi dell'efficacia di una somministrazione preventiva.

**Motivazione.** L'ASL della Provincia di Mantova, in cui opera un Osservatorio Epidemiologico, presenta un contesto ideale per avviare un progetto a cui concorrono diversi soggetti che si trovano ad agire in un unico contesto per un medesimo obiettivo. Infatti l'ASL è tenuta istituzionalmente a rilevare i bisogni di salute della popolazione residente, programmare l'erogazione delle prestazioni sanitarie necessarie, controllarne i requisiti di qualità e valutarne gli *outcome*, oltre a garantire il governo di tutte le attività sanitarie a carattere preventivo che si attuano sul territorio da parte di strutture pubbliche e private convenzionate. Nello specifico l'ASL di Mantova, che sorveglia una popolazione di circa 400.000 abitanti, è dotata di una rete territoriale di 27 Consultori pubblici (più 1 privato), con 33 ostetriche, oltre altro personale con competenze sociali e psicologiche. Coordina inoltre l'attività di 417 medici, tra medici di famiglia e pediatri, di cui cura anche la formazione professionale con corsi ECM. Le 128 farmacie presenti sul territorio provinciale sono già coinvolte attivamente nella distribuzione e nella raccolta dei *kit* dello *screening* del colon-retto e, più in generale, sono frequentemente coinvolte in iniziative di sanità pubblica.

**Obiettivo generale.** Indurre le donne ad assumere anticipatamente ad un'eventuale gravidanza un apporto di acido folico appropriato per condizione di rischio.

**Obiettivo intermedio.** Aumentare le prescrizioni su ricettario SSN di acido folico in condizioni di aumentato fabbisogno nei termini di cui sopra.

**Azioni.** Inserire all'interno dell'attività routinaria di formazione rivolta ai propri operatori (dipendenti e convenzionati) corsi specifici sui contenuti sopra richiamati in tema di trattamento con acido folico. Coinvolgere le farmacie in iniziative informative e

divulgative sul valore preventivo dell'acido folico. Coinvolgere i media locali per sollecitare stili di vita coerenti con l'obiettivo di progetto.

**Verifica e indicatori di efficacia.** L'ASL di Mantova, in quanto parte del servizio sanitario regionale, è dotata di un sistema di flussi informativi particolarmente analitico e di qualità, in grado di attribuire con precisione ad ogni assistito ogni tipo di consumo sanitario registrato su supporto informatico: ricoveri ospedalieri, prestazioni specialistiche, consumi farmaceutici espressi in DDD (*Defined Daily Dose*), assistenza domiciliare integrata, esenzioni per patologia, prestazioni consultoriali ecc. L'integrazione variamente combinata di questi dati porta alla costruzione di quella che viene definita la Banca Dati Assistito (BDA), in grado di tracciare profili di salute individuale. Il *trend* delle prescrizioni su ricettario SSN di acido folico, da parte dei singoli Medici di Medicina Generale (MMG), soprattutto in periodo pregravidico relativo a donne con profili di salute noti, costituirà il principale indicatore di efficacia per il raggiungimento dell'obiettivo generale. A lungo termine si prevede invece di valutare una riduzione attesa dell'incidenza di malformazioni congenite sensibili all'acido folico, monitorata dal Registro Malformazioni Congenite in capo all'Osservatorio Epidemiologico.

## **I FOLATI MATTONI DELLA VITA: INTERVENTI EDUCATIVI NELLA SCUOLA MEDIA SUPERIORE PER PROMUOVERE L'ASSUNZIONE DI ACIDO FOLICO. L'ESPERIENZA DEL SIAN DELLA ASL RME**

Valentina Semeraro (a), Carlo Spigone (b), Bruna Garbuio (b), Valter Giacotta (b), Mauro Mazzoni (b)

(a) *Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica G. Sanarelli, Università di Roma Sapienza, Roma*

(b) *Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL RME, Roma*

La carenza di folati nell'alimentazione è causa di alcuni difetti congeniti (spina bifida, onfalocoele, cardiomiopatie, malformazioni renali, labiopalatoschisi) che in Italia, insieme alla prematurità, rappresentano l'85% delle cause di morte nel primo anno di vita (dati ISTAT 2002 del PSN 2006-2008). Per un'azione incisiva, volta a ridurre in modo efficace tali patologie, si dovrebbe aumentare il consumo nella dieta quotidiana di vegetali, frutta e cereali, ma soprattutto assicurare il giusto apporto dei medesimi un mese prima dell'inizio della gravidanza e durante tutto il primo trimestre della stessa. È fondamentale una strategia integrata per la promozione dell'assunzione di acido folico, che coinvolga più istituzioni, operatori sanitari e associazioni, raggiungendo così non solo le donne in età fertile, ma anche gli adolescenti, in grado di divulgare a loro volta le nuove consapevolezze ai pari.

Gli operatori sanitari della ASL RME hanno condotto uno studio pilota all'interno del proprio distretto di competenza, nell'ambito dell'indagine conoscitiva proposta dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), analizzando un campione di 55 studenti (40% maschi e 60% femmine) del Liceo Artistico Statale "Caravillani", di età compresa tra 16 e 19 anni, mediante gli strumenti forniti dall'ISS, brochures di tipo didattico-informativo e questionari analitico-conoscitivi, rispettivamente distribuiti e compilati nelle classi selezionate.

Prima dell'intervento formativo solo il 5,45% dei ragazzi sapeva che l'acido folico è una vitamina, solo il 16,4% era a conoscenza che i folati sono contenuti per la maggior parte in frutta e verdura e che servono a ridurre i difetti congeniti (13%). Dopo 1 mese dall'intervento formativo, le risposte corrette hanno raggiunto rispettivamente il 43,7%, 80,4% e il 52%. Nel chiedere agli studenti tra le patologie elencate quale fosse un difetto del tubo neurale, solo il 20% ha risposto spina bifida, mentre dopo l'intervento di formazione, la percentuale è salita al 35%. Nel complesso i ragazzi hanno evidenziato una profonda lacuna conoscitiva dell'argomento trattato, ma hanno ritenuto interessante (82,4%) il progetto di promozione dell'acido folico, considerando utili gli argomenti illustrati (92%). Inoltre, nell'ambito delle attività extradidattiche proposte, gli studenti hanno prodotto tre differenti tipologie di elaborati espressione di una particolare creatività comunicativa.

È altresì emersa la necessità di implementare l'approccio didattico-informativo ai ragazzi della scuola media superiore con ulteriori approfondimenti sull'argomento trattato anche in relazione ai corretti stili di vita.

## **PREVENZIONE DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE E GASTRONOMIA: COME PREPARARE I CIBI PER PRESERVARE AL MASSIMO IL CONTENUTO IN FOLATI DEGLI ALIMENTI**

Giuseppe Ugolini (a), Chiara Manzi (b)

(a) *Rete Nazionale dei Servizi di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, AUSL Roma C, Roma*

(b) *Istituto Professionale per i Servizi Alberghieri e della Ristorazione SAFI del Centro ELIS, Roma*

I folati sono presenti in molti alimenti ma solo la metà circa dei folati ingeriti viene assorbita: la maggior parte di quelli presenti negli alimenti si riduce durante la conservazione dei cibi, per l'esposizione al calore e per effetto della diluizione nell'acqua di cottura degli alimenti.

Gli italiani, nonostante l'alimentazione mediterranea, dovrebbero anch'essi assumere una quantità maggiore di folati e, per il cambiamento degli stili di vita e i metodi di conservazione e cottura degli alimenti, è consigliabile un'integrazione di acido folico nel periodo che precede l'inizio della gravidanza. In Italia i difetti del tubo neurale si ridurrebbero così di circa il 30-40%.

In alcuni alimenti ci sono degli inibitori della folato-idrolasi o altri fattori non noti che ne diminuiscono l'assorbimento (del 20% nei legumi e dell'80% nel succo di arancia).

Le foglie più esterne di frutta e verdure contengono folati in concentrazioni fino a 20 volte superiori a quelle che si riscontrano negli steli.

I folati sono solubili in acqua, sono molto sensibili sia al calore, che alla luce, che all'ossigeno.

Per limitare le perdite di questa vitamina, ecco alcuni accorgimenti da seguire:

- gli alimenti dovrebbero essere tenuti per poco tempo nell'acqua (pensiamo all'ammollo dell'insalata);
- porzionare le verdure il meno possibile (meglio cuocere le verdure intere e tagliarle a cottura ultimata);
- cuocere le verdure con il coperchio per evitare l'evaporazione delle vitamine disciolte nell'acqua di cottura;
- salare a fine cottura perchè il sale favorisce la fuoriuscita delle vitamine;
- preferire cotture brevi e/o a basse temperature.

La relazione porterà alcuni esempi pratici su metodi di cottura e ricette consigliate da grandi *chef*.

## **ANALISI DEL LIVELLO DI CONOSCENZA, DELLE GRAVIDE CAMPANE SULL'IMPORTANZA DI UN ADEGUATO APPORTO DIETETICO DI ACIDO FOLICO**

Maria Vicario, Mariangela Bianco, Giovanna Sepe  
*Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e della Riproduzione, Azienda  
Universitaria Policlinico, Seconda Università degli Studi, Napoli*

Uno dei compiti più delicati che l'ostetrica deve affrontare è quello di affiancare la futura mamma aiutandola ad affrontare la gravidanza nelle migliori condizioni di benessere fisico, psichico ed emotivo. La gravidanza è vissuta con sentimenti contrastanti: da una parte il piacere di vedere realizzato il proprio progetto riproduttivo e dall'altra l'ansia per la propria capacità di svolgere il ruolo di madre ed il timore di potenziali patologie fetoneonatali. La dimostrazione di tale tendenza è l'aumento costante della richiesta di indagini diagnostiche prenatali anche da parte di popolazioni non a rischio specifico associato alla continua ricerca di nuovi test di *screening* sempre più sofisticati.

Le interazioni tra *deficit* nutrizionali e comparsa di specifiche malformazioni sono ampiamente studiate. A tale riguardo la più nota fra tutte è sicuramente l'associazione tra la carenza di acido folico e l'insorgenza di difetti del tubo neurale che ha portato a promuovere intense campagne di prevenzione. Insieme all'acido folico numerosi elementi sono fondamentali per l'armonico sviluppo del feto. Tale presupposto giustifica l'importanza per la gravida di un bilanciato apporto nutrizionale che assicuri un'adeguata concentrazione di vitamine, minerali e bio-elementi al fine di garantire l'evoluzione della gravidanza fisiologica ed il corretto sviluppo fetale.

Affinché la donna viva con la massima tranquillità ed in pieno benessere la propria gravidanza, è opportuno che sia al corrente dei vantaggi che un corretto apporto nutrizionale può garantirle. Pertanto è necessario che ogni donna sia adeguatamente informata sul rapporto che intercorre tra l'inadeguato apporto di sostanze nutritive fondamentali (come l'acido folico) e il rischio di patologie fetoneonatali e possa, con il *counseling* condotto dall'ostetrica, avere le risposte idonee a tutti i suoi dubbi e perplessità.

In Campania dove la medicalizzazione del percorso nascita ha raggiunto valori insostenibili (esempi: Tasso T.C. 60,80% anno 2008, numero medio di ecografie eseguite tra 6 e 9 effettuate nel corso di una gravidanza fisiologica) si è voluto analizzare quale fosse il livello di conoscenza, delle gravide sull'importanza di un adeguato apporto dietetico di acido folico.

Gli autori hanno intervistato 500 donne gravide campane (100 per ogni provincia campana AV/BN/CE/NA/SA) con l'obiettivo di analizzare e definire il livello di conoscenza circa l'importanza di una dieta capace di garantire un adeguato apporto di acido folico ed i risultati saranno illustrati e commentati dagli autori.

## **RUOLO DELL'OSTETRICA NELL'AMBITO DEL *COUNSELING* NEL CORSO DI ACCOMPAGNAMENTO ALLA NASCITA E PRESSO L'AMBULATORIO DI FISIOLOGIA OSTETRICA**

Maria Vicario (a), Pamela Campanile (b), Anna Tamburino (a)

*(a) Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e della Riproduzione, Azienda  
Universitaria Policlinico, Seconda Università degli Studi, Napoli*

*(b) Unità Operativa di Ostetricia, Clinica Mediterranea Spa, Napoli*

L'ostetrica ha un ruolo fondamentale nell'ambito del *counseling* realizzato sia presso l'ambulatorio di fisiologia ostetrica che nel corso di accompagnamento alla nascita. Visto che ha la possibilità di promuovere l'assunzione di acido folico almeno tre mesi prima di una possibile gravidanza, le future mamme, così informate dei rischi, che potrebbe correre il proprio bambino, scelgono di assumere questo piccolo elemento prezioso: l'acido folico. La presa in carico della donna continua durante il corso di accompagnamento alla nascita nell'ultimo trimestre di gravidanza. Tutto viene proposto attraverso l'igiene in gravidanza e stili di vita: cominciando a parlare dell'importanza di una corretta alimentazione, di tutti i nutrienti essenziali affinché la gravidanza possa procedere nel modo più fisiologico possibile e degli elementi quali calcio, ferro, vitamina B12 e acido folico, che generalmente nell'organismo materno non sono sempre sufficienti per due, quindi, nasce la necessità di un apporto esogeno.

L'acido folico o Vitamina B9 è una sostanza presente nelle frattaglie, come folati nelle verdure a foglia verde, nei legumi e nelle uova. La sua presenza è scarsa nella frutta e nel latte. Parte dell'acido folico (circa il 50%) si può perdere durante la cottura, e in alcuni alimenti possono esserci delle sostanze inibitrici che sono in grado di diminuire il suo assorbimento. Durante la gravidanza, la carenza di acido folico può provocare problemi nella differenziazione del tubo neurale, forse per alterazione dei microtubuli, e portare, così, allo sviluppo della spina bifida o di anencefalia. La dose consigliata da assumere almeno tre mesi prima del concepimento e durante tutta la gravidanza è di 400  $\mu\text{g}/\text{die}$  e durante l'allattamento di 300  $\mu\text{g}/\text{die}$ .



## INDICE DEGLI AUTORI

- Accordi, M.; 16  
Agodi, A.; 21  
Alonzo, E.; 22; 29  
Anderson, W.A.; 9  
Andreozzi, S.; 43  
Antoniciello, A.; 23; 29  
Asta, F.; 18  
Baldi, F.; 10; 32  
Baluardo, C.; 16  
Barbina, D.; 32; 36  
Barchitta, M.; 21  
Battiato, A.M.; 22  
Beltrami, P.; 44  
Bianca, S.; 13; 32  
Bianchi, F.; 13; 32  
Bianco, M.; 56  
Biondi, M.; 24  
Biraschi, P.; 50  
Bobbe, M.G.; 27  
Boldregghini, S.; 50  
Bonciani, M.; 36  
Borgiani, P.; 35  
Bottoni, M.; 16  
Brescianini, S.; 26  
Brusati, R.; 16  
Bucciarelli, M.; 43  
Buonocore, P.; 11  
Burke, S.J.; 9  
Businaro, R.; 35  
Cacciola, S.; 22  
Caleo, M.G.; 43  
Calzolari, E.; 13; 16; 32  
Campanile, P.; 57  
Cannizzaro, V.; 22  
Caporizzi, R.; 23  
Capossele, L.; 28  
Caputo, M.; 29  
Caputo, V.; 18  
Carbone, P.; 3; 29; 32; 36; 39  
Carsetti, R.; 35  
Casagrande, M.; 34  
Cassina, M.; 32  
Castellazzi, A.M.; 5  
Cela, E.P.; 23  
Ciallella, M.L.; 29  
Ciarallo, E.; 29  
Cipollone, D.; 35  
Clementi, M.; 32  
Cogoni, C.; 18  
Conforti, A.; 15  
Cortesi, C.; 29  
Cortucci, C.; 24  
Cotichini, R.; 26  
D'Amati, G.; 35  
D'Ippolito, C.; 26  
De Introna, S.; 24; 29  
De Vita, L.; 29; 32; 36; 39  
Di Gianantonio, E.; 32  
Di Maria, D.; 22  
Di Russo, C.; 29  
Di Tommaso, F.; 29  
Dieci, M.C.; 38  
D'Incau, P.; 15  
Fardella, M.; 22; 29  
Farinon, M.; 15  
Ferrian, M.; 16  
Figà Talamanca, I.; 32  
Filippetti, F.; 24  
Flynn, M.A.T.; 9  
Forcella, E.; 43  
Franchella, A.; 16  
Fumagalli, L.; 35  
Garattini, G.; 16  
Garbuio, B.; 54  
Giancotta, V.; 54  
Giordano, F.; 32  
Giorgino, F.L.; 29; 39; 41  
Giostra, G.; 24; 29  
Giusti, A.; 32  
Granata, O.; 29; 32; 36; 39  
Grandolfo, M.; 32; 43  
Gruppo di Lavoro Formazione  
    Informazione Acido Folico; 39  
Guberti, E.; 44

Guerra, R.; 32; 36  
 Guerrera, D.; 32; 36  
 La Carrubba, R.; 22; 29  
 La Rocca, M.; 29; 46  
 La Rosa, N.; 21  
 Leclercq, C.; 11  
 Little, J.; 6  
 Lizzio, R.; 22  
 Magrelli, A.; 18  
 Manna, F.V.; 48  
 Mantovani, A.; 10; 32  
 Manzi, C.; 32; 55  
 Marchese, A.E.; 21  
 Marino, B.; 35  
 Marino, S.; 48; 49  
 Marzagalli, R.; 21  
 Mazzaccara, A.; 32; 36  
 Mazzoni, M.; 54  
 Medda, E.; 26  
 Midali, G.; 29  
 Minichilli, F.; 13  
 Mistura, L.; 11  
 Modena, T.; 15  
 Monacelli, G.; 50  
 Moretti, G.; 24  
 Nascetti, S.; 44  
 Navacchia, P.; 29; 44  
 Niccoli, B.; 29  
 Norgiolini, R.; 50  
 Notari, S.; 50  
 Novelli, G.; 35  
 Orlanducci, G.; 29  
 Pacifici, R.; 32  
 Panunzio, M.F.; 23  
 Patriarca, V.; 26  
 Patuzzi, B.; 15  
 Perri, G.; 46  
 Pierini, A.; 13  
 Pironi, V.; 29; 52  
 Pisano, A.; 23  
 Pizzuti, A.; 18  
 Pontieri, V.; 29  
 Reilly, A.; 9  
 Ricci, P.; 52  
 Rocchino, V.; 46  
 Rosado, M.M.; 35  
 Rosato, M.B.; 46  
 Rubini, M.; 16; 18  
 Ruggeri, S.; 11; 32  
 Russo, A.; 22  
 Salemi, M.; 26  
 Salerno, P.; 32  
 Salvatore, M.; 18; 26  
 Sartini, B.; 29  
 Scafato, E.; 32  
 Scarano, G.; 13; 32  
 Semeraro, V.; 54  
 Sepe, G.; 56  
 Sette, S.; 11  
 Silano, M.; 32  
 Spigone, C.; 54  
 Spinelli, A.; 46  
 Stazi, M.A.; 26  
 Tagliabue, G.; 13  
 Tagliani, A.; 35  
 Tamburino, A.; 57  
 Taruscio, D.; 3; 18; 29; 32; 36; 39  
 Tenconi, R.; 13; 32  
 Toccaceli, V.; 26  
 Torsello, A.; 32; 36  
 Ucci, S.; 18  
 Ugolini, G.; 29; 32; 55  
 Valenti, G.; 21  
 Valvo, P.; 22  
 Vicario, M.; 29; 56; 57  
 Zuccaro, G.A.; 22  
 Zuccaro, P.; 32

*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](mailto:pubblicazioni@iss.it).*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl  
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

*Roma, luglio-settembre 2009 (n.3) 11° Suppl.*