

## Stima della riduzione di malformazioni congenite in Italia ottenibile attraverso la supplementazione con acido folico nel periodo periconcezionale in tutte le donne

Malformazioni congenite	Incidenza fetto-infantile per 10.000	Riduzione relativa del rischio <sup>1</sup>	Incidenza fetto-infantile per 10.000 con AF <sup>2</sup>	Riduzione casi/anno <sup>3</sup>
Totale malformazioni congenite	200 <sup>4</sup>	15%-20%	160 – 170	1.590-2.120 <sup>5</sup>
Anencefalia	3.5 <sup>4</sup>	33%	2.4	61
Spina bifida	4 <sup>4</sup>	33%	2.7	70
Cardiopatie	60	25%	45	795
Labiopalatoschisi	6	25%	4.5	80
Palatoschisi	4	25%	3.0	53
Ipo-agenesie degli arti	6	40%	3.6	127
Difetti renali	10	40%	6	212
Totale malformazioni precedenti	93.5	28% <sup>6</sup>	67.2	1.398

### Note

(1) La stima di riduzione del rischio totale di malformazioni in generale di 20% è la più conservativa possibile, tenuto conto dei risultati degli studi disponibili. Va ricordato che nello studio randomizzato ungherese [1] la prevalenza tra i controlli del totale delle malformazioni era di 4%. La stima di riduzione del rischio di 33% per i DTN è ritenuta la più ragionevole, considerata l'incidenza relativamente più bassa di DTN nella popolazione italiana rispetto ad altre popolazioni.

(2) Stima della incidenza nell'ipotesi che tutte le donne assumano acido folico almeno 0.4mg pro die.

(3) Riduzione dei casi per anno in Italia considerando 530.000 nati/anno.

(4) La incidenza osservata nel periodo 1999–2001 in 4 registri Italiani che includono le interruzioni volontarie di gravidanza (Nord Est; Emilia Romagna; Toscana; Campania) è stata di 2.2 per 10.000 per l'anencefalia e di 3.0 per 10.000 per la spina bifida (Eurocat e ICBDMS). Nella tabella è stata utilizzata una correzione per il sotto-accertamento (soprattutto interruzioni volontarie di gravidanza) e per la generalizzazione in Italia (prevalenza nelle regioni sud-insulari leggermente superiore) del 37% per l'anencefalia e del 25% per la spina bifida. I tassi delle altre malformazioni e del totale sono quelli osservati nei registri italiani, senza alcuna correzione.

(5) L'incertezza della stima ipotizzata di riduzione del "totale malformazioni" riflette l'incertezza riguardo alla possibilità che l'acido folico possa ridurre "di poco" anche altre malformazioni non indicate nella lista e non ancora studiate in modo specifico per la loro rarità o difficoltà di definizione. Si basa su una stima "prudente" delle prove fornite dagli unici due studi disponibili sul totale delle malformazioni [2,3].

(6) Media pesata di RRR considerando il totale delle malformazioni ritenute attualmente "maggiormente sensibili" all'azione preventiva dell'acido folico.

### Bibliografia

1. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5
2. Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, Sheppard S, Harris R, Read AP, Fielding DW, Walker S, Schorah CJ, Wild J. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1983; 1: 1027-31
3. Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, Rodriguez PL, Martinez AJ. Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenat Diagn* 1990; 10: 149-52