

I difetti di sviluppo del tubo neurale: un caso italiano e le politiche di salute pubblica internazionali

La ricerca che presentiamo è il risultato di uno studio osservazionale retrospettivo condotto nella Regione Emilia Romagna (abitanti poco di 4 milioni e circa quarantamila gravidanze all'anno). La ricerca è stata condotta dal gruppo dell'Unità di ginecologia, ostetricia e neonatologia dell'Ospedale Malpighi di Bologna, coordinato dal professor Gianluigi Pilu, dell'Università "Alma Mater Studiorum" dello stesso capoluogo emiliano (1). I dati presi in considerazione si riferiscono al decennio 2001 e 2011 e sono stati raccolti dal registro IMER, uno dei tre registri sulle malformazioni congenite attivi sul territorio nazionale (www.registroimer.it), che fa anche parte del registro europeo EUROCAT (www.eurocat-network.eu). I dati mostrano che in Emilia Romagna, nel decennio considerato, si è assistito alla nascita di 390.798 bambini di cui 136 affetti da malformazione del tubo neurale (spina bifida). Di questi, 10 sono stati casi di spina bifida chiusa e non sono stati considerati nelle valutazioni statistiche condotte; gli altri 126 erano invece rappresentati da casi di spina bifida aperta.

La diagnosi è stata ottenuta mediante analisi sonografica e nell'oltre l'85% dei casi è avvenuta prima della 23 settimana di gravidanza. La grande maggioranza delle donne ha optato per l'interruzione della gravidanza. L'associazione della spina bifida con malformazioni cromosomiche è stata osservata in pochissimi casi (6 feti su 126) e, ad eccezione di un caso, in tutti è stata effettuata l'interruzione di gravidanza. Sul totale dei casi che ha ricevuto la diagnosi di sola spina bifida, 41 gravidanze sono state portate a termine. In questi 41 casi, la diagnosi prenatale è stata effettuata in 20, di cui 7 prima e 20 dopo la 23 settimana di gravidanza. 39 bambini sono nati vivi mentre 2 sono nati morti.

I risultati di questo studio sono in totale accordo con i dati europei riportati negli altri registri che afferiscono alla network (EUROCAT; www.eurocat-network.eu). Questo studio assume un particolare significato in quanto proveniente da una delle regioni italiane più popolate, in cui il monitoraggio ecografico viene offerto routinariamente a tutte le donne in gravidanza, confermandone l'importanza in termini di approccio diagnostico soprattutto in fase prenatale.

La ricerca ha inoltre osservato che nelle ultime decadi i casi di spina bifida stiano calando in maniera significativa. Ciò non sembrerebbe essere imputabile alla supplementazione con acido folico durante la gravidanza in quanto la politica di somministrazione non è cambiata negli ultimi 20 anni. In Emilia Romagna, come nelle altre regioni italiane, non è diffuso l'uso di alimenti (farine e acqua) supplementati di acido folico e la maggior parte delle donne inizia l'integrazione con questa vitamina 6 -9 settimane dall'inizio della gravidanza. Troppo tardi per la protezione rispetto all'instaurazione dei difetti legati allo sviluppo del tubo neurale. L'argomento della supplementazione ma, soprattutto, quello dell'eccessiva supplementazione è argomento di grande dibattito ed interesse nel mondo medico. Una recente revisione della letteratura (2), pubblicata su una rivista internazionale dedicata al tema della salute pubblica, riprende la tematica dell'integrazione e della supplementazione vitaminica (in particolare di acido folico) di alimenti come le farine e descrive come, di fatto, le 81 Nazioni che hanno proceduto alla supplementazione con acido folico delle farine abbiano assistito, negli anni successivi alla riduzione dei casi di difetti del tubo neurale, tra cui la spina bifida.

I Paesi della Comunità Europea non hanno mai attuato queste politiche e tutti gli studi mostrano che di fatto fra il 1991 e il 2011 l'Europa non ha avuto alcun calo dell'incidenza delle patologie legate ai difetti di sviluppo del tubo neurale. Gli autori del lavoro si mostrano molto scettici nei confronti dell'esistenza di un vero rationale scientifico e medico alla base di questa

politica e addirittura attaccano le commissioni di esperti, imputando loro di sottovalutare la potenza di una tale strategia di politica di salute pubblica. Il rischio in assenza di adeguate strategie preventive è quello di assistere, nei prossimi anni, ad un incremento dei casi di difetti dello sviluppo del tubo neurale. Anche perché, dal punto di vista scientifico e tecnico, molto scarsi sono gli incentivi alla ricerca pre-clinica e clinica finalizzata allo studio e alla definizione dei meccanismi protettivi esercitati dall'acido folico.

Per approfondire:

1: Ghi T, Cocchi G, Conti L, Pacella G, Youssef A, Rizzo N, Pilu G. Prenatal diagnosis of open spina bifida in Emilia-Romagna. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(4):301-4. doi: 10.1159/000366158.

2: Wald NJ, Morris JK, Blakemore C. Public health failure in the prevention of neural tube defects: time to abandon the tolerable upper intake level of folate. *Public Health Rev.* 2018 Jan 31;39:2. doi: 10.1186/s40985-018-0079-6. eCollection 2018.