

EPIDEMIOLOGIA DEL PARTO PRETERMINE

RENATA BORTOLUS¹, FABIO PARAZZINI^{1,2}, LILIANE CHATENOU¹, ALBERTO MARINI³, PASQUALE CATAPANO³

¹Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano; ²Clinica Ostetrico-Ginecologica, Università di Milano;

³Servizio di Ecografia, Divisione Ostetrico-Ginecologica, Azienda Ospedaliera di Padova

EPIDEMIOLOGY OF PRETERM BIRTH

(M&B 6, 385-391, 1998)

Key words

Epidemiology, Preterm birth, Determinants

Summary

The review describes the main risk factors for prematurity. Preterm birth is the single most important cause of perinatal mortality in North America and Europe. We reviewed the most important determinants related to preterm birth appeared on the more recent literature. Genetic and constitutional, demographic and psychosocial, obstetric and nutritional factors, prenatal care and physical activity, infections and toxic exposures in pregnancy were reviewed.

Risk factors for preterm birth that appear reasonably well established include black race, single marital and low socioeconomic status, previous low birth weight or preterm delivery, multiple second trimester spontaneous abortions, in vitro fertilization pregnancy, placental, cervical and uterine anomalies, gestational bleeding, multiple gestations and cigarette smoking.

Il basso peso alla nascita può essere la conseguenza di una durata della gestazione ridotta, di un ritardo di crescita intrauterina o di entrambi. La prematurità, in particolare, è la più importante causa di basso peso alla nascita e di mortalità perinatale in Europa e negli Stati Uniti e rappresenta anche il principale determinante della morbosità neonatale e infantile in questi Paesi: problemi di sviluppo neuromotorio, patologie respiratorie croniche, emorragie intraventricolari, infezioni, fibroplasia retrolentale ed enterocolite necrotizzante sono condizioni fortemente associate alla prematurità^{1,2}. Mentre vi sono risultati inconsistenti rispetto agli effetti sulla crescita somatica a lungo termine nei nati pretermine^{3,4}, il rischio di deficit neurologici e di sviluppo appare considerevolmente elevato nei neonati che sopravvivono a un peso e a un'età gestazionale molto bassi^{5,6}.

Accanto ad alcune condizioni ben definite (come ad esempio la gravidanza multipla, l'incompetenza cervico-segmentaria, alcune malformazioni congenite) numerosi altri fattori sono stati associati al rischio di tale condizione. Dopo aver definito l'entità del fenomeno, verranno riviste criticamente le principali evidenze della letteratura sui fattori di rischio epidemiologici associati alla nascita di bambini pretermine.

PROBLEMI DI DEFINIZIONE

Il basso peso alla nascita è definito dall'OMS come un peso nei nati inferiore a 2500 g (prima del 1976 si parlava di

valori ≤ 2500 g). Viene invece definito come pretermine un nato prima delle 37 settimane compiute (< 259 giorni), nonostante in nazioni come la nostra si sia consolidata l'abitudine a considerare il limite delle 38 settimane, e alcuni autori utilizzino il *cutoff* delle 36 o 38 settimane di gestazione. Dobbiamo inoltre tener presente, prendendo come punto di riferimento per la prematurità la 37^a settimana, come non sempre una diagnosi di prematurità corrisponda necessariamente a un valore di peso alla nascita < 2500 g, e come quindi questa definizione non sia sempre sovrapponibile. D'altra parte la letteratura recente, allo scopo di identificare fattori di rischio di grande impatto sulla mortalità neonatale, ha introdotto ulteriori suddivisioni in questo ambito, sia rispetto al peso, definendo *very low birth weight* i nati con un peso inferiore a 1500 o 1000 g e *very preterm* i nati prima della 32^a, 33^a o 34^a settimana gestazionale.

Come è noto, i limiti legati all'accertamento dell'epoca gestazionale utilizzando la data delle ultime mestruazioni, fonte di errore nelle donne con irregolarità dei cicli mestruali o con perdite ematiche in gravidanza, sono stati superati dall'utilizzo routinario degli ultrasuoni entro la 20^a settimana di gravidanza, che permettono di determinare con maggior precisione l'esatta epoca gestazionale⁷.

ANDAMENTI TEMPORALI E FREQUENZA

Negli ultimi anni abbiamo assistito a un progressivo e generale declino della

mortalità nei neonati di basso peso. In particolare, il miglioramento della sopravvivenza nelle aree dove la prematurità occupa la quota prevalente appare legato soprattutto ai neonati che ricevono una migliore assistenza, cure intensive, e che sono oggetto di investimenti e risorse tecnologiche. Paesi come ad esempio gli Stati Uniti hanno visto ridursi nel tempo la mortalità neonatale, senza assistere però a una parallela e consistente diminuzione dei bambini di basso peso⁸. I dati disponibili suggeriscono che il tasso di nati pretermine in questo Paese sia uno dei più elevati tra le aree industrializzate^{9,10}. Nel 1988 l'1.9% dei nati vivi aveva un'età gestazionale inferiore a 32 settimane e il 10.2% inferiore a 37 settimane¹¹. La *Tabella I* mostra come la quota di nati pretermine sia lievemente diminuita, dal 9.2% nel 1970 all'8.9% nel 1975 e 1980, per raggiungere successivamente il 9.7% nel 1985 e il 10.2% nel 1988. Un andamento simile è evidente anche per i nati prima della 32^a settimana¹².

Per quanto riguarda gli andamenti negli altri Paesi, la Svezia ha mostrato un lieve incremento nel tasso di parti pretermine, dal 5.5% nel 1973 al 6.1% nel 1981¹³. In Gran Bretagna i nati pretermine si sono lievemente ridotti dal 5.4% nel 1958 al 5.1% nel 1970¹⁴, mentre non sono riportate variazioni nella frequenza di basso peso alla nascita tra il 1979 e il 1983⁹. Per la Francia sorveglianze a livello nazionale hanno mostrato una riduzione nella quota di nati pretermine dall'8.2% nel 1972 al 6.8% nel 1976 e al 5.6% nel 1981¹⁵, mentre indagini locali più recenti hanno stimato un tasso di nati pretermine intorno al 4.8% per gli anni 1988-89¹⁰.

L'Italia non sfugge a questa distribuzione, che vede prevalere anche da noi soprattutto i prematuri sui dismaturi e si trova ad affrontare sempre più spesso la gestione di un numero consistente di neonati di basso peso (soprattutto < 1500 g alla nascita) dimessi dai reparti di Terapia Intensiva Neonatale. Nel nostro Paese, nella metà degli anni Ottanta, la frequenza di nati pretermine era pari al 9.2%¹⁶, con marcate differenze tra le varie aree geografiche: 6.3% al Nord, 6.9% al Centro e 12.3% al Sud (*Tabella II*).

In generale Villar e Belizan¹⁷, analizzando 11 diverse regioni nelle nazioni sviluppate e 25 in quelle in via di sviluppo, hanno indicato come nelle prime si concentrino i prematuri, a differenza dei dismaturi presenti soprattutto nel Sud

del mondo. Inoltre, per popolazioni nelle quali la proporzione di nati di peso inferiore a 2500 g eccede il 10%, i neonati con ritardo di crescita intrauterina rappresentano la maggioranza mentre, nei Paesi con percentuali inferiori (5-7%), i prematuri con un peso appropriato per l'età gestazionale rappresentano la quota principale.

Una recente revisione della letteratura¹⁸ ha contribuito inoltre a definire con maggior accuratezza le percentuali di nati pretermine attribuibili alle diverse componenti: il parto pretermine che si verifica spontaneamente sarebbe responsabile di una quota che varia dal 28% al 64%, la rottura prematura delle membrane dal 7% al 51%, mentre all'induzione del parto pretermine per complicanze materne o fetali sarebbero attribuibili dal 19% al 29% dei casi.

I DETERMINANTI DEL PARTO PRETERMINE

Esiste una generale evidenza sull'origine multifattoriale del parto pretermine. Questo comporta alcune difficoltà,

non solo nell'individuare con accuratezza i determinanti di questa condizione, ma anche nell'indicare con precisione il ruolo dei fattori di rischio evidenziati che possono, in alcuni casi, sovrapporsi ed interagire tra loro.

Un contributo fondamentale alla comprensione dei fattori di rischio chiamati in causa in questa patologia rimane ancora oggi la vasta revisione della letteratura fatta da Kramer¹⁹ per l'OMS, che ha portato alla selezione di circa 900 studi relativi a più di 40 potenziali determinanti della crescita intrauterina e della durata gestazionale. A partire da questo riferimento indispensabile sono state prese in esame le principali evidenze della letteratura più recente, considerando soprattutto gli studi nei quali la popolazione con basso peso alla nascita è stata distinta sulla base della prematurità e del ritardo di crescita intrauterina.

FATTORI SOCIO-DEMOGRAFICI

Età materna

Dagli studi pubblicati non emerge

PERCENTUALE DI NATI VIVI NEGLI STATI UNITI
PER ANNI SELEZIONATI*

Epoca gestazionale	1970	1975	1980	1985	1988
< 32 settimane	1.8	1.6	1.6	1.8	1.9
< 37 settimane	9.2	8.9	8.9	9.7	10.2
Non indicato**	19.6	21.0	19.3	3.9	4.3

* National Center for Health Statistics (1992).

** Percentuale di tutti i nati vivi. Sono inclusi i nati vivi sotto le 20 settimane di gestazione.

Tabella I

DISTRIBUZIONE DEI NATI IN ACCORDO ALLA DURATA
DELLA GESTAZIONE E ALL' AREA GEOGRAFICA
(ITALIA 1980 - 1983)

Area geografica		Durata gestazione (settimane)				
		25-27	28-31	32-36	37-41	≥ 42
Nord	% riga	0.2	0.7	5.4	90.6	3.1
	n. nati	2072	6614	49.017	822.086	27.917
Centro	% riga	0.2	0.7	6.0	89.9	3.2
	n. nati	861	3071	25.446	382.824	13.493
Sud	% riga	0.2	0.7	11.4	84.3	3.5
	n. nati	2045	7982	133.240	984.935	40.544
Italia	% riga	0.2	0.7	8.3	87.5	3.3
	n. nati	4978	17.667	207.703	2.189.845	81.954

da Parazzini et al. (1990)

Tabella II

una consistente relazione tra età della madre e durata della gravidanza.

Gli esiti della gravidanza, in termini di durata e peso alla nascita, sono generalmente meno favorevoli nelle adolescenti, e ancor più nelle donne di età superiore a 35 anni. Non è chiaro però se l'età, in questi casi, agisca come fattore indipendente o non rappresenti piuttosto un fattore associato ad altri che di fatto influenzano l'esito della gravidanza. Esiste infatti un numero notevole di variabili potenzialmente fonte di confondimento nei diversi gruppi di età, che rende difficoltosa la comprensione di questa associazione. In particolare, per le giovani adolescenti, fattori quali una crescita incompleta, il fumo, il consumo di alcol e l'abuso di sostanze stupefacenti e, per tutte le età, la stretta associazione con la parità, possono interferire notevolmente con la comprensione di questa relazione.

Non dobbiamo inoltre dimenticare come le cure prenatali siano spesso minori nelle adolescenti rispetto alle donne di età matura. Infatti la gravidanza in questa fascia di età può con maggior probabilità non essere desiderata, essere più frequente nelle classi socioeconomiche inferiori o in donne con origine etno-razziale definita.

Origine etno-razziale

Vi sono evidenze che le donne di razza nera abbiano un rischio circa doppio di partorire prematuramente rispetto alle donne di razza bianca. Tali evidenze sono state confermate da numerosi studi condotti prevalentemente negli Stati Uniti, dove la compresenza di razze diverse ne favorisce la conduzione. Uno studio recente²⁰, condotto su bambini di razza "mista", ha inoltre suggerito come l'origine etno-razziale della madre rappresenti un importante fattore predittivo di parto pretermine rispetto a un significativo, ma minore, effetto di quella paterna. Scarse informazioni sono disponibili per altri gruppi etno-razziali, nei quali comunque il rischio per tale condizione tenderebbe a collocarsi su valori intermedi tra razza nera e bianca.

Nella valutazione del ruolo assunto dalla razza o dall'appartenenza etnica nella determinazione del rischio di parto prematuro, è importante d'altra parte notare come i risultati possano essere influenzati da fattori di confondimento, in primo luogo dalle condizioni socioeconomiche e dalle abitudini di vita delle diverse razze anche all'interno di una stessa nazione.

Indicatori socioeconomici

Indicatori dello stato socioeconomico di una popolazione, come l'istruzione e l'occupazione, sono stati studiati in relazione al rischio di parto pretermine, senza giungere ad evidenze conclusive. Una condizione socioeconomica disagiata è stata tradizionalmente associata a un incremento di tale condizione ma, più che essere di per sé un fattore di rischio, essa va intesa come un indicatore di altri determinanti di tipo nutrizionale, di una scarsa assistenza ostetrica o di esposizione a sostanze tossiche come il fumo di sigaretta, fattori più direttamente implicati nella determinazione della durata della gravidanza.

Donne non coniugate sono state generalmente individuate come un sottogruppo a rischio per la nascita di un bambino pretermine rispetto alle coniugate, mentre nelle donne conviventi il rischio per tale condizione tenderebbe a collocarsi su valori intermedi. La condizione di "single" manterrebbe questa maggior frequenza anche dopo aver considerato nella valutazione fattori di confondimento quali l'età materna, l'origine etno-razziale e lo stato socioeconomico.

FATTORI COSTITUZIONALI E NUTRIZIONALI

Altezza e peso pregravidico materni

I risultati di studi selezionati, che hanno indagato la relazione esistente tra altezza e peso pregravidico materni e il rischio di dare alla luce un bambino pretermine, non mostrano una relazione evidente. In tempi recenti un'indagine condotta su vasta scala nella popolazione canadese da Kramer e collaboratori²¹ ha indicato un lieve ma significativo incremento di rischio per la bassa statura, ma non ha messo in evidenza alcuna relazione con il *body mass index* pregravidico. Scarse informazioni sono disponibili sull'effetto dell'obesità materna, che comunque non sembra ridurre il rischio di partorire prematuramente.

L'altezza materna, al momento della gravidanza, può essere legata a fattori genetici, ma anche a determinanti spesso non considerati nell'analisi di questi studi, quali la giovane età (immaturità scheletrica) e lo stato nutrizionale attuale e pregresso. Lo stesso dicasi per il peso materno pregravidico, che risente di fattori costituzionali, ma anche del livello nutrizionale di una determinata popolazione. Non sono disponibili informa-

zioni sul possibile ruolo del peso e dell'altezza paterni, ma allo stato attuale un'associazione tra le dimensioni paterne e il rischio di parto pretermine appare improbabile.

Aumento di peso in gravidanza e apporto calorico

Buona parte degli studi che hanno corretto l'incremento di peso in gravidanza per l'epoca gestazionale, due variabili fortemente correlate, hanno individuato una relazione positiva tra questo determinante e il rischio di parto pretermine.

Recentemente Kleinman²² e Kramer²¹ hanno mostrato come questa apparente associazione scompaia sottraendo all'aumento globale di peso in gravidanza il peso del neonato. Studi precedenti avevano inoltre messo in evidenza come lo scarso incremento di peso in gravidanza possa essere interpretato come un sintomo piuttosto che una causa di parto pretermine.

La mancanza di evidenze conclusive è sostenuta anche dalle indicazioni che emergono valutando l'apporto calorico in gravidanza, strettamente correlato a questa variabile. Con poche eccezioni, che fanno riferimento soprattutto alla supplementazione di nutrienti come folati e *fish oil*, le informazioni disponibili appaiono per il momento ancora limitate.

STORIA RIPRODUTTIVA

Parità e intervallo tra le gravidanze

La parità non sembra giocare un ruolo importante nel parto pretermine. Mentre alcuni studi hanno evidenziato un lieve incremento di rischio per le primipare e le grandi multipare, altri hanno mostrato sia incrementi che riduzioni di nati pretermine all'aumentare della parità.

Nella valutazione di questa variabile l'età materna deve essere tenuta in considerazione quale possibile fattore di confondimento, insieme all'origine etno-razziale, allo stato socioeconomico, ma soprattutto alla nascita in precedenza di bambini pretermine o di basso peso.

La relazione esistente tra prematurità e intervallo tra le gravidanze è stata indagata in numerosi studi, ma le evidenze disponibili sono tuttora contrastanti. La mancanza di omogeneità tra gli intervalli di tempo considerati non rende agevole il confronto e comunque l'insieme dei risultati non contribuisce a chiarire la possibile associazione.

Nati di basso peso o pretermine all'anamnesi

Vi è una consistente evidenza che la nascita di un bambino di basso peso o pretermine rappresenti un fattore di rischio, per le gravidanze successive, di dare alla luce neonati prematuri. Le evidenze disponibili confermano l'esistenza di una relazione positiva con la presenza di rischi relativi più che triplicati. Inoltre il rischio di parto pretermine aumenterebbe sostanzialmente all'aumentare di precedenti bambini pretermine o di basso peso.

Tuttavia, nell'interpretazione di questi risultati, è importante tenere presente l'eventuale persistenza di fattori di rischio noti, come ad esempio il fumo di sigaretta. Il rischio di ricorrenza non sembra comunque essere influenzato dalla presenza di complicanze ostetriche, dall'intervallo tra le gravidanze e dalla sopravvivenza del feto.

Progressi aborti spontanei o volontari

Il ruolo dell'aborto spontaneo pregresso sul parto pretermine non è stato ancora chiarito definitivamente. Sebbene alcuni studi abbiano riportato un incremento di rischio, questo appare modesto e stimato da Kramer¹⁹ intorno all'1.6. In generale sembra che questo rischio si evidenzi in presenza di due o più aborti spontanei, e sia legato soprattutto al verificarsi dell'aborto nel secondo trimestre. Questa indicazione appare del tutto plausibile, in ragione della presenza di fattori eziologici analoghi che possono entrare in gioco nel determinare l'insorgenza di queste patologie.

La presenza di aborti volontari all'anamnesi, anche in numero superiore a tre, non sembra invece influenzare attualmente, in considerazione anche delle tecniche utilizzate, il rischio di parto pretermine.

Infertilità

Gli studi limitati che hanno valutato questa variabile nel passato hanno indicato come donne con una storia di infertilità avessero un rischio più elevato di andare incontro a un parto pretermine. Recentemente, la diffusione delle tecniche di fecondazione in vitro ha permesso di documentare come le donne che si sottopongono a queste procedure presentino un tasso di parto pretermine per gravidanza singola intorno al 10-20%. Non è chiaro, comunque, se questo incremento sia legato alle tecniche utilizzate (per la possibile insorgenza di infe-

zioni o per l'utilizzo di sostanze come le gonadotropine, che aumenterebbero i livelli di relaxina) o ai problemi associati all'infertilità.

Cure prenatali

È generalmente accettato che le donne che ricevono scarse e inadeguate cure prenatali vanno più frequentemente incontro a un rischio di parto pretermine, ma non è chiaro se l'effetto sia da attribuire alla mancanza di cure prenatali o ad altri, imprecisati, fattori di rischio. L'adeguatezza delle cure prenatali può essere considerata un indicatore di migliori condizioni di vita, a loro volta associate a una riduzione del rischio di parto pretermine. Il precoce monitoraggio della gravidanza, il numero totale di controlli eseguiti nell'arco della gestazione e il livello qualitativo dell'assistenza fornita sono stati spesso utilizzati come sinonimo di cure prenatali. L'utilizzo di indici in grado di valutare con maggior precisione il livello di adeguatezza delle cure in termini di fonte principale e di numero e momento di esecuzione delle visite, ha permesso di individuare effetti positivi delle cure prenatali sul parto pretermine.

INFEZIONI IN GRAVIDANZA

Vi è una crescente evidenza che le infezioni intrauterine possano giocare un ruolo importante nell'insorgenza del parto pretermine. Le indicazioni di un tasso di infezione intramniotica elevato anche in donne con parto pretermine e membrane integre, e una maggior frequenza di corioamnionite e di endometrite in donne con parto pretermine rispetto a quelle con parto a termine, contribuiscono a sostenere queste evidenze. La via ascendente rappresenterebbe inoltre la modalità più comune di diffusione dell'infezione, e dati recenti suggeriscono come il grado di maturazione cervicale possa influire sul rischio di diffusione dell'infezione.

Una vasta revisione della letteratura²³ ha mostrato un raddoppio del rischio di parto pretermine in donne con batteriuria asintomatica, mentre un numero crescente di evidenze suggerisce un'associazione tra le vaginosi batteriche e la nascita di un bambino pretermine.

Attualmente non sono disponibili informazioni adeguate sul possibile ruolo di infezioni sistemiche quali l'influenza, il morbillo o l'epatite sull'insorgenza del parto pretermine.

ESPOSIZIONE A SOSTANZE TOSSICHE

Fumo di sigaretta

Attualmente vi sono delle evidenze convincenti che il fumo materno sia associato a un moderato aumento di nati pretermine. L'indicazione che questo rischio aumenta all'aumentare del numero di sigarette fumate quotidianamente, contribuisce a sostenere queste evidenze. In generale si osserva un incremento dei rischi per le donne fumatrici dal 20% fino al 100% e oltre. Il rischio sembrerebbe inoltre essere più elevato nei nati prima della 33^a settimana.

I probabili mediatori degli effetti del fumo sulla prematurità vanno cercati in un aumento delle perdite ematiche in gravidanza, delle anomalie e lesioni placentari e della rottura prematura delle membrane, anche se è probabile che il fumo materno possa agire in parte con meccanismi diretti.

Attualmente non vi sono evidenze che il fumo paterno possa in qualche modo avere effetti sul rischio di parto pretermine.

Consumo di alcol e metilxantine

Numerosi studi hanno cercato evidenze nella relazione tra consumo di bevande alcoliche in gravidanza e un aumentato rischio di parto pretermine, ma i risultati ad oggi sono del tutto inconsistenti, e un'associazione tra queste due variabili appare al momento improbabile.

Sembra esservi invece un generale accordo sull'assenza di correlazione tra consumo di caffè, durata della gravidanza e rischio di parto pretermine. Tali evidenze, del tutto rassicuranti, non sono prive di impatto nella popolazione generale, essendo la caffeina una metilxantina presente nel caffè, nel tè, nella coca-cola, nel cioccolato e in alcune associazioni farmacologiche, largamente diffusa e consumata.

Uso di sostanze illecite

Gli anni recenti sono stati caratterizzati da una rapida diffusione del consumo di sostanze quali eroina, cocaina e marijuana. Anche le donne in gravidanza presenterebbero questo andamento drammaticamente crescente. L'uso di cocaina in gravidanza sembra essere associato a una riduzione media della gestazione e a un aumento del parto pretermine.

È comunque intuibile che non è facile eliminare completamente l'effetto di confondimento legato ad altri cofattori

PRINCIPALI EVIDENZE DELLA LETTERATURA SULLA RELAZIONE TRA ATTIVITÀ FISICA MATERNA
ED ESITO DELLA GRAVIDANZA

Autore, anno	Area geografica Popolazione	Fattori considerati	Risultati
Papiernik e Kaminsky, 1974	Francia 365	attività lavorativa	effetto protettivo sulla prematurità
Naeye e Peters, 1982	Stati Uniti 7722	attività lavorativa stazione eretta al lavoro	non effetti sulla prematurità riduzione peso alla nascita
Bertowitz et al., 1983	Stati Uniti 388	sforzo fisico postura al lavoro attività domestica esercizio fisico	effetto protettivo dell'esercizio fisico sulla prematurità
Mamelle et al., 1984	Francia 3437	score: postura al lavoro tipo di lavoro sforzo fisico stress, ambiente	incremento dei nati pretermine all'aumentare dello score
Marbury et al., 1984	Stati Uniti 7155	attività lavorativa	non effetti sulla prematurità e sul peso alla nascita
Saurel-Cubizolles et al., 1985	Francia 621	stazione eretta al lavoro sforzo fisico	incremento nati pretermine con attività lavorativa in stazione eretta e sforzo fisico elevato
Zuckerman et al., 1986	Stati Uniti 1690	stazione eretta al lavoro nel terzo trimestre	non effetti sulla prematurità e sul peso alla nascita
Homer et al., 1986	Stati Uniti 2375	sforzo fisico durata attività lavorativa in gravidanza	incremento dei nati pretermine e di basso peso con sforzo fisico elevato
McDonald et al., 1988	Canada 22761	tipo di lavoro sforzo fisico	incremento dei nati pretermine e di basso peso
Klebanoff et al., 1990	Stati Uniti 7101	stazione eretta al lavoro sforzo fisico	modesto incremento dei nati pretermine con attività lavorativa in stazione eretta
Launer et al., 1990	Guatemala 15.786	attività domestica tipo di impiego livelli di sforzo fisico postura al lavoro	incremento nati pretermine con attività lavorativa in stazione eretta
Teitelman et al., 1990	Stati Uniti 1206	tipo di attività lavorativa	incremento nati pretermine con attività lavorativa in stazione eretta
Barnes et al., 1991	Filippine 2741	postura sforzo fisico	incremento nati pretermine con attività lavorativa in stazione eretta nelle lavoratrici a domicilio
Henriksen et al., 1995	Danimarca 4259	stazione eretta e attività motoria al lavoro nel secondo trimestre	incremento nati pretermine con attività lavorativa in stazione eretta più attività motoria

da Barnes et al. (1991), modificata

Tabella III

INFLUENZA ESERCITATA
DAI PRINCIPALI FATTORI
DI RISCHIO INDAGATI
SUL PARTO PRETERMINE

Fattori di rischio definiti

Razza nera
Nubile/condizione di "single"
Basso livello socioeconomico
Progressi nati pretermine o di basso peso
Progressi aborti spontanei nel secondo trimestre
Fertilizzazione in vitro
Anomalie placentari
Perdite ematiche in gravidanza
Anomalie uterine e cervicali
Esposizione in utero a dietilstilbestrolo
Gravidanza multipla
Fumo di sigaretta

Probabili fattori di rischio

Infezioni urogenitali
Consumo di cocaina
Cure prenatali assenti o inadeguate
Stagionalità

Associazione debole o assente

Età materna
Sesso del neonato
Aumento di peso in gravidanza
Apporto calorico
Parità
Breve intervallo tra le gravidanze
Progressi aborti volontari nel primo trimestre
Consumo di alcol e caffè
Attività sessuale nell'ultima parte della gravidanza

Risultati inconclusivi

Stress psicosociale
Bassa statura
Basso peso pregravidico materno/basso BMI
Anemia
Attività fisica lavorativa

Fattori di rischio che necessitano
di ulteriore valutazione

Fattori genetici
Storia di infertilità
Consumo di marijuana e altre sostanze illecite
Attività fisica durante il tempo libero
Sostanze tossiche lavorative e ambientali

da Berkowitz e Papiernik (1993)

Tabella IV

come il fumo di sigaretta e, più in generale, uno stile di vita e una scarsa attenzione alla gravidanza propri delle donne tossicodipendenti. Inoltre la maggior parte degli studi presenta alcuni limiti legati a una misura imprecisa dell'esposizione, a una scarsa numerosità delle

popolazioni considerate e a una frequente associazione della cocaina con altre sostanze stupefacenti.

Simili considerazioni valgono anche per la relazione tra parto pretermine e uso di marijuana o eroina riportata in alcuni studi, e comunque il loro effetto sulla durata della gravidanza appare ad oggi del tutto incerto.

ATTIVITÀ FISICA

L'effetto che l'attività fisica legata al tipo di occupazione può esercitare sul parto pretermine rimane attualmente controverso (Tabella III). Una serie di variabili come il tempo, lo sforzo fisico, la postura, l'utilizzo di macchine industriali sono state indagate senza arrivare ad evidenze consistenti. Tuttavia va sottolineato come questi diversi aspetti dell'attività fisica siano di difficile definizione e valutazione. Esiste inoltre un numero notevole di variabili potenzialmente fonte di confondimento che rende difficile la comprensione di questa possibile associazione, come un diverso livello socioeconomico o diverse condizioni di salute tra le donne lavoratrici e coloro che non lavorano, o differenze legate all'ambiente e alle condizioni di lavoro nelle diverse popolazioni indagate.

Non emergono indicazioni definitive neppure per l'attività fisica intesa come esercizio nel tempo libero, anche se non sembra che l'esercizio fisico moderato possa influire negativamente sulla durata della gravidanza.

CONCLUSIONI

L'eziologia multifattoriale del parto pretermine e il lungo elenco di determinanti per i quali è stata suggerita o evidenziata una correlazione positiva con questo evento, non contribuiscono certo a semplificare la comprensione del ruolo giocato dai diversi fattori sullo sviluppo di tale condizione. La Tabella IV presenta una classificazione dei principali fattori di rischio associati al parto pretermine sulla base delle evidenze disponibili, mostrando come il problema vada affrontato nei suoi vari aspetti di valutazione clinica del singolo, di prevenzione dei principali fattori di rischio nella popolazione generale e di impegno in ambito di ricerca per una miglior definizione del ruolo giocato da alcuni determinanti come le infezioni o l'attività lavorativa materna, ancora poco conosciuti ma

potenzialmente di notevole impatto.

Per la nostra pratica clinica massima attenzione deve essere posta a quelle pazienti con una storia riproduttiva o con segni clinici, nella gravidanza in corso, indicativi di un rischio aumentato. In ambito preventivo l'identificazione di sottogruppi di gravide che più di altri necessitano di intervento e di cure prenatali adeguate, nonché l'attenzione a indicazioni chiare da dare alla donna in termini di astensione dal fumo in gravidanza, possono rappresentare strumenti concreti di intervento.

Per quello che riguarda inoltre la gestione complessiva dei nati pretermine in Paesi come il nostro, diventa fondamentale affrontare il problema non solo in termini preventivi, ma anche diagnostici e terapeutici, rispetto soprattutto alla distribuzione delle risorse tecnologiche disponibili, anche in ambito di cure intensive neonatali, per ottenere un rischio di morte o di patologia invalidante che sia il più possibile uguale per tutti e risenta sempre meno della difficoltà per una parte di essi di accedere alle risorse disponibili⁶.

Bibliografia

1. Institute of Medicine: *National Academy of Sciences: Preventing low birth weight*. National Academy Press, Washington DC, 1985.
2. Arias F, Tomich P: Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants. *Obstet Gynecol* 60, 277-281, 1982.
3. Kitchen WF, Doyle LW, Ford EG, et al: Very low birth weight and growth to age 8 years. I. Weight and height. *Am J Dis Child* 146, 40-45, 1992.
4. Ross G, Lipper EG, Auld PAM: Growth achievement of very low birth weight premature children at school age. *J Pediatr* 117, 307-309, 1990.
5. Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB: Outcome among surviving very low birth weight infants: a meta-analysis. *Arch Dis Child* 66, 204-211, 1991.
6. Veen S, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, et al: Impairments, disabilities, and handicaps of very preterm and very-low-birth weight infants at five years of age: The Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants (POPS) in the Netherlands. *Lancet* 338, 33-36, 1991.
7. Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, et al: The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and post-term gestations. *JAMA* 260, 3306-3308, 1988.
8. McCormick MC: The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 312, 82-90, 1985.
9. Alberman E: Why are stillbirth and neonatal mortality rates continuing to fall? *Br J Obstet Gynaecol* 92, 559-564, 1985.
10. Bréart G, Blondel B, Kaminski M, et al: Mortalité et morbidité périnatales en France. In: Tournaise M ed. *Mises à jour en gynécologie*

gie et obstétrique. Paris, France: Vigot Editions, 175-214, 1991.

11. National Center for Health Statistics: *Vital Statistics of the United States 1988*. Vol 1. Natality. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1990.

12. National Center for Health Statistics: *Vital Statistics of the United States 1970, 1975, 1980, 1985, 1988*. Vol 1. Natality. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1970, 1975, 1980, 1985, 1988.

13. Zetterstrom R, Eriksson M: Organisation et résultats de la médecine périnatale en Suède. *Arch Fr Pediatr* 41, 301-305, 1984.

14. Peters TJ, Golding J, Butler NR, et al: Plus: ça change: predictors of birth weight in two national studies. *Br J Obstet Gynaecol* 90, 1040-1045, 1983.

15. Rumeau-Rouquette C, du Mazaubrun C, Rabarison Y: *Naître en France: 10 ans d'évolution, 1972-1981*. Paris, France: INSERM/Doin, 1984.

16. Parazzini F, Pirota N, La Vecchia C, et al: I determinanti della mortalità perinatale ed infantile nelle regioni italiane 1980-1983. *Ann Ost Gyn Med Perin* CXI, 9-146, 1990.

17. Villar J, Belizan JM: The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *Am J Obstet Gynecol* 143, 793-798, 1982.

18. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM: Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol* 164, 46-71, 1991.

19. Kramer MS: Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 65, 663-737, 1987.

20. Migone A, Emanuel I, Mueller B, et al: Gestational duration and birthweight in white, black and mixed-race babies. *Paediatr Perinat Epidemiol* 5, 378-391, 1991.

21. Kramer MS, McLean FH, Eason EL, et al: Maternal nutrition and spontaneous preterm

birth. *Am J Epidemiol* 136, 574-583, 1992.

22. Kleinman JC: *Maternal weight gain during pregnancy: determinants and consequences*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1990. (NCHS working paper no. 33).

23. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, et al: Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 73, 576-582, 1989.

24. Barnes DL, Adair LS, Popkin BM: Women's physical activity and pregnancy outcome: a longitudinal analysis from the Philippines. *Int J Epidemiol* 20, 162-172, 1991.

25. Berkowitz GS, Papiernik E: Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Reviews* 15, 414-443, 1993.



ASSOCIAZIONE CULTURALE PEDIATRI "UMBRIA" RIVISTA MEDICO E BAMBINO

QUATTORDICESIME GIORNATE PERUGINE DI AGGIORNAMENTO IN PEDIATRIA DI BASE

Perugia, 18-19-20 settembre 1998 - Centro Congressi Camera di Commercio

Venerdì, 18 settembre

ore 9.00 I SESSIONE

NEUROSCIENZE

Aspetti genetici e acquisiti dell'intelligenza E. De Renzi (Modena)

La mente e il corpo F. Panizon (Trieste)

La plasticità dell'encefalo e lo spazio della personalità

F. Bouquet (Trieste)

La coscienza del sé e la nascita dell'etica G. Consalvi (L'Aquila)

Scuola e famiglia nella costruzione della personalità

L. Mazzetti (Perugia)

ore 15.00 II SESSIONE

EDITORIALE

La salute non è solo una merce G. Domeneghetti (Savigliano - CN)

Obesità: prevenzione, cura o lasciar perdere? R. Bellù (Lecco)

ore 17.45

La misurazione dell'altezza: non solo centimetri L. Greco (Napoli)

I percentili: costruisce da solo M. Hermanussen (Altenhof - Germania)

L'ittero nel primo mese di vita G. Maggiore (Pisa)

La quota d'iscrizione comprende:

materiale congressuale

colazione di lavoro di sabato 19 settembre

concerto di musica d'opera di venerdì 18 settembre presso l'Aula Magna dell'Università Stranieri (Palazzo Gallenga - p.zza Fortebraccio) inizio ore 21.30

programma sociale (visite guidate: Torgiano Museo del Vino - Todi centro storico)

Segreteria scientifica:

prof. Franco Panizon - Clinica Pediatrica I.R.C.C.S. di Trieste

prof. Alessandro Ventura - Clinica Pediatrica I.R.C.C.S. di Trieste

dott. Franco Passalacqua - Perugia - Tel. 075/5723650

dott. Lucio Piermarini - Terni - Tel. 0744/403172

Sabato, 19 settembre

ore 9.00

Lo sport: miserie e nobiltà P. Facchin (Padova)

Il bambino cattivo P. Rodari (Trieste)

Il pediatra e l'abuso. Un passo avanti P. Facchin (Padova)

ore 11.30 GRUPPI DI LAVORO

Auxologia M. Mayer, L. Greco (Napoli)

Obesità R. Bellù (Lecco)

Gastroenterologia G. Maggiore (Pisa)

ore 15.00

Leggere l'emocromo P. Paolucci (S. Giovanni Rotondo - FG)

Novità in pediatria. Parte I F. Panizon (Trieste)

ore 17.30 GRUPPI DI LAVORO

Ematologia P. Paolucci (S. Giovanni Rotondo - FG)

Dermatologia F. Arcangeli (Rimini)

Vaccini G. Bartolozzi (Firenze)

Il bambino cattivo P. Rodari, F. Panizon (Trieste)

Domenica, 20 settembre

ore 9.00

Novità in pediatria. Parte II F. Panizon (Trieste)

Statistiche vitali G. Bartolozzi (Firenze)

ore 11.30

Il ruolo del pediatra prima del parto D. Baronciani (Lecco)

Le tonsilliti ricorrenti A. Ventura (Trieste)

Segreteria organizzativa e prenotazioni alberghiere:

QUICKLINE CONGRESSI

via S. Caterina da Siena n. 3 - 34122 Trieste

Tel. 040/773737-363586 Fax 040/7606590

e-mail: quick@trieste.com