



Servizio Sanitario Nazionale - Regione Liguria  
Azienda Unità Sanitaria Locale n. 5 "Spezzino"

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE  
Modulo di Sorveglianza Epidemiologica  
Via Fiume 137 – 19100 La Spezia



Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Servizio di Epidemiologia & Biostatistica  
L.go R.Benzi, 10 - 16132 Genova

# La sorveglianza epidemiologica degli eventi avversi della riproduzione, dal concepimento al primo anno di vita.

## Anno 2002

*A cura di:*

*Roberta BALDI<sup>1</sup>, Anna Maria PATRONE RAGGI<sup>1</sup>, Floriana PENSA<sup>1</sup>, Carla TAZZER<sup>1,2</sup>, Stefano PARODI<sup>3</sup>, Vincenzo FONTANA<sup>2</sup>, Enzo SECCO<sup>1</sup>.*

- 1) *Modulo di Sorveglianza Epidemiologica – Dipartimento di Prevenzione, ASL 5, La Spezia*
- 2) *Servizio di Epidemiologia & Biostatistica, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (IST), Genova.*
- 3) *Servizio di Epidemiologia & Biostatistica, Istituto Gaslini, Genova.*

**Con il patrocinio del Comune della Spezia – Assessorato alle politiche Sociali –  
Ufficio Sanità**

*La Spezia, Gennaio 2004*

## INDICE

1. PREMESSA	pag. 3
2. RINGRAZIAMENTI	pag. 4
3. LA SALUTE RIPRODUTTIVA- EVENTI DI INTERESSE	pag. 5
3.1. – Risultati complessivi 2002	pag. 6
3.2. – Punti critici del sistema di rilevazione	pag. 8
4. ABORTIVITÀ SPONTANEA	pag. 12
4.1 – Definizioni, indicatori e frequenza	pag. 12
4.2 – Cause e fattori di rischio	pag. 14
4.3 – Gravidanze ectopiche	pag. 15
4.4 – Risultati 2002	pag. 15
5. NATIMORTALITÀ	pag. 25
5.1 – Definizioni, indicatori e frequenza	pag. 25
5.2 – Cause e fattori di rischio	pag. 26
5.3 – Risultati 2002	pag. 27
6. ABORTIVITÀ TERAPEUTICA	pag. 29
6.1 – Definizioni, indicatori e frequenza	pag. 29
6.2 – Cause e fattori di rischio	pag. 29
6.3 – Risultati 2002	pag. 29
7. MALFORMAZIONI CONGENITE	pag. 33
7.1 - Definizioni indicatori e frequenza	pag. 33
7.2 – Cause e fattori di rischio	pag. 35
7.3 – Risultati 2002	pag. 37
8. SOTTOPESO	pag. 43
8.1 – Definizioni, indicatori e frequenza	pag. 43
8.2 – Cause e fattori di rischio	pag. 43
8.3 – Risultati 2002	pag. 43
9. MORTALITÀ INFANTILE	pag. 48
9.1 – Definizioni, indicatori e frequenza	pag. 48
9.2 – Cause e fattori di rischio	pag. 49
9.3 – Risultati 2002	pag. 49
10. CONCLUSIONI	pag. 50
11. BIBLIOGRAFIA	pag. 51

## 1. - PREMESSA

L'esigenza di possedere uno strumento permanente per la sorveglianza epidemiologica di tutto il territorio provinciale nasce alla fine del 1998 a seguito di uno studio multidisciplinare (commissionato dal Comune della Spezia a vari Enti tra cui ASL e IST di Genova) finalizzato a valutare la situazione ambientale e sanitaria della zona sudorientale della città della Spezia <sup>(1, 2)</sup>.

Solo a partire dalla fine del 2001 si concretizza la possibilità di costituire stabilmente un'unità funzionale di Epidemiologia presso il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL.

Nel gennaio 2002 viene elaborato un progetto per la sorveglianza epidemiologica di problemi alla salute ricollegabili a problematiche ambientali, con la consulenza scientifica dell'IST di Genova.

Il protocollo scientifico del programma di sorveglianza viene presentato ed approvato dal Comitato Etico dell'Azienda il 23.05.2002 e prevede di monitorare nello spazio e nel tempo lo stato di salute della popolazione in relazione a possibili fonti di rischio ambientale utilizzando alcuni esiti sanitari (tumori pediatrici e alcune neoplasie; eventi avversi dal concepimento al primo anno di vita) per i quali esistono indicazioni o prove scientifiche di un loro legame con l'inquinamento ambientale, sia esso chimico, fisico o biologico <sup>(3)</sup>.

La conduzione del programma evidenzia tutte le difficoltà tipiche di un sistema che inizia *ex-novo* senza tuttavia indicare ostacoli insormontabili da superare.

Volendo usare una metafora medica, la prognosi è ragionevolmente buona!

## 2 – RINGRAZIAMENTI

Generalmente il paragrafo dei ringraziamenti viene collocato al termine di relazioni o lavori scientifici.

Poiché tutto quanto segue è il frutto di un'attività iniziata *ex-novo* con grande impegno e risorse limitate ci è sembrato opportuno anteporre il riconoscimento di questo impegno alla relazione vera e propria.

Per l'ASL si ringrazia:

- Dott. Andrea Conti (Direttore Sanitario ASL5)
- Dr. Francesco Maddalo (Direttore di U.O. Igiene e Sanità Pubblica)
- Prof. Leonardo Marino (Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Sant'Andrea- La Spezia)
- Prof. Alessandro Torri (Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale San Bartolomeo- Sarzana)
- I Sigg.ri Medici delle Ostetricie e Ginecologie degli Ospedali Sant'Andrea e San Bartolomeo
- Dr.ssa Jores Cultrera Laurenti (Direttore U.O. Pediatria, Ospedale Sant'Andrea- La Spezia)
- Dr. Vittorio Bisagni (Direttore U.O. Pediatria, Ospedale San Bartolomeo- Sarzana)
- Sig.ra Manuela Pirrotta (Capo Ostetrica, Ospedale Sant'Andrea- La Spezia)
- Sig.ra Giovanna Cecina (Capo Sala, Ospedale San Bartolomeo- Sarzana)
- Le Ostetriche degli Ospedali Sant'Andrea e San Bartolomeo
- Sig. Euro Maloni (Referente Informatico ASL 5 Flussi CEDAP, U.O. SIA, Ospedale Sant'Andrea- La Spezia)
- Sig. Lazzaro Resasco (Referente applicazione CEDAP, U.O. SIA, Ospedale Sant'Andrea- La Spezia)
- Il personale dell' Archivio Cartelle degli Ospedali Sant'Andrea e San Bartolomeo

Per il Comune di La Spezia

- Dr. Massimo Federici (Assessore alle Politiche di Welfare Municipale)
- Dr. Augusto Moretti (Consigliere Delegato alla Sanità)
- Dr.ssa Filomena D'Isanto (Responsabile dell'Unità Politiche Sanitarie)
- Dr. Raffaele Torracca (Direttore Area Coordinamento, Centro di Responsabilità Programmazione Sanitaria)
- Sig. Alessandro Paita (Centro di Responsabilità Programmazione Sanitaria)
- Sig. Marco Prudente (Servizi Demografici – Ufficio Statistica)

### 3 - LA SALUTE RIPRODUTTIVA- EVENTI DI INTERESSE

L'importanza della salute riproduttiva in Sanità Pubblica è riconducibile sia all'alta prevalenza di alcuni eventi avversi (come ad esempio tutti i disturbi della fertilità o gli aborti spontanei), sia all'elevato costo individuale e sociale di eventi molto rari (come ad esempio le malformazioni congenite) <sup>(4)</sup>.

In ambito epidemiologico gli esiti riproduttivi emergono come indicatori precoci e sensibili di rischi sanitari derivanti da contaminanti ambientali e sebbene si tratti di eventi con cause talora assai diverse, molti fattori di rischio sono in comune ed è per questo che vari autori concordano nel considerare la salute riproduttiva nel suo complesso e nel valutare gli effetti di sostanze potenzialmente dannose sull'insieme di questi *endpoints* <sup>(4-6)</sup>.

In effetti l'arco di tempo che va dal concepimento all'adolescenza (l'età pediatrica) rappresenta un *continuum* nel quale uno stesso fattore di rischio si può comportare da mutageno, teratogeno od oncogeno<sup>1</sup>.

Il nostro protocollo di sorveglianza ha concentrato l'interesse su tutti gli eventi avversi dal concepimento al primo anno di vita (eventi **CPAV**) <sup>(2-3)</sup> subito dalle donne residenti nella provincia di la Spezia.

La scelta di escludere tutti i problemi antecedenti il concepimento, cioè tutti i disturbi della fertilità, è dipesa da difficoltà pratiche e metodologiche nel monitoraggio esaustivo di questo tipo di disturbi.

La **Tabella 3.1** riporta la tipologia degli eventi registrati nel nostro programma di monitoraggio e la frequenza di ciascuno nel 2002. Nella popolazione residente della Provincia di La Spezia sono stati globalmente riscontrati 417 eventi di interesse. Come atteso la maggior parte di questi è determinata da aborti spontanei (circa il 58%), seguita dalle malformazioni congenite (20%). Si sono verificati solo 2 casi di mortalità infantile.

**Tabella 3.1 – Eventi di interesse e relativa frequenza nel 2002**

<b>Tipo evento</b>	<b>Frequenza</b>	<b>%</b>
aborto spontaneo	240	57,6
gravidanza ectopica	16	3,8
nato morto	9	2,2
aborto terapeutico	14	3,4
malformazione congenita	84	20,1
sottopeso	52	12,5
mortalità infantile	2	0,5
<b>Totale</b>	<b>417</b>	<b>100,0</b>

La registrazione dei casi si è basata sull'istituzione di flussi informativi *ex-novo* e sull'integrazione di questi ultimi con fonti informative già esistenti.

La **Tabella 3.2** riassume le fonti informative utilizzate per ciascuna patologia.

<sup>1</sup> Per quanto riguarda la sorveglianza oncologica il programma di sorveglianza ha previsto il monitoraggio dei tumori pediatrici per i quali si rimanda al protocollo e allo specifico *report* in fase di elaborazione.

**Tabella 3.2 – Eventi di interesse e relativa fonte informativa utilizzata**

EVENTO	FONTI INFORMATIVE
MORTALITÀ FETALE	
1. Aborti spontanei	• Modulo ad hoc
2. Nati morti	• Anagrafe sanitaria
3. Gravidanze ectopiche	• Cartella clinica
	• Modello: ISTAT/D/11
	• Referto Citogenetico (se presente)
	• Referto Istologico (se presente)
	• Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)
4. Aborti terapeutici	• Modulo ad hoc
	• Anagrafe sanitaria
	• Cartella clinica
	• Modello: ISTAT/D/12
	• Referto Citogenetico (se presente)
	• Referto Istologico
	• SDO
5. Malformazioni congenite	• Cedap (Certificato di Assistenza al Parto)
	• Anagrafe sanitaria
	• Cartella clinica
	• SDO
6. Nascite sottopeso	• Cedap
	• Anagrafe sanitaria
MORTALITÀ INFANTILE	
7. Mortalità neonatale precoce	• Modello: ISTAT/D/4bis, /5bis
8. Mortalità neonatale tardiva	• Anagrafe sanitaria
9. Mortalità postneonatale	

### 3.1 – Risultati complessivi 2002

Come accennato al paragrafo precedente, il nostro protocollo di monitoraggio, pur analizzando le singole tipologie, ha considerato la salute riproduttiva nel suo insieme.

Non essendo disponibili in letteratura indicatori di rischio validati per la rappresentazione globale degli eventi avversi della riproduzione, è stato arbitrariamente costruito un indicatore, che abbiamo definito **tasso globale di evento riproduttivo avverso (TG)**, in cui il numero totale degli eventi registrati (aborti spontanei, nati morti

ecc.) è stato rapportato alla totalità delle donne in età fertile (età compresa tra 15 e 49 anni), considerando dunque questo denominatore come popolazione "a rischio" di manifestare l'evento avverso della riproduzione.

Schematizzando:

<b>Indicatore di salute riproduttiva</b>		
<b>Tasso globale di evento riproduttivo avverso (TG):</b>	(n. eventi / n. donne 15-49)	X 1000

Dal momento che il protocollo aveva come obiettivo principale il monitoraggio della salute riproduttiva in relazione all'ambiente, l'analisi principale condotta su questo indicatore ha riguardato la sua distribuzione geografica, sulla base del Distretto sanitario di appartenenza, secondo la seguente suddivisione: sono stati esclusi dall'analisi i dati relativi ai Comuni di Carro, Maissana, Varese Ligure, in quanto di appartenenza della ASL 4 "Chiavarese".

**Distretto 1** : La Spezia, Lerici, Portovenere

**Distretto 2**: Ameglia, Arcola, Castelnuovo Magra, Ortonovo, Santo Stefano Magra, Sarzana, Vezzano Ligure

**Distretto 3**: Beverino, Bolano, Bonassola, Borghetto di Vara, Brugnato, Calice al Cornoviglio, Carrodano, Deiva Marina, Follo, Framura, Levante, Monterosso al Mare, Pignone, Riccò del Golfo di La Spezia, Riomaggiore, Rocchetta di Vara, Sesta Godano, Vernazza, Zignago

Inoltre l'analisi è stata effettuata anche a livello comunale (o di circoscrizione per La Spezia).

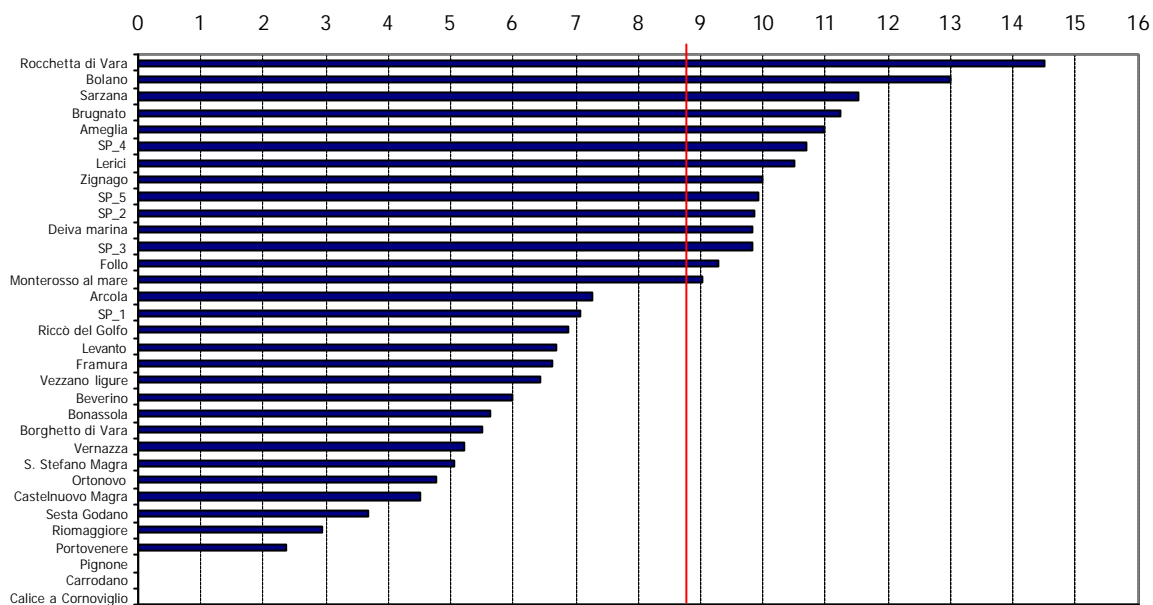
La **Tabella 3.3** riportata i TG per macroarea, e si può notare che quello a maggior "rischio" è il Distretto 1, in cui si registra un tasso superiore al valore provinciale.

**Tabella 3.3 – Distribuzione geografica dei Tassi globali di evento riproduttivo avverso (TG) per 1000 donne in età feconda nei 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

<b>Area geografica</b>	<b>N° eventi</b>	<b>Donne 14-49 anni</b>	<b>TG</b>
Distretto 1	229	23.582	9,7
Distretto 2	119	15.336	7,8
Distretto 3	69	8.540	8,1
<b>Totale Provincia</b>	<b>417</b>	<b>47.458</b>	<b>8,8</b>

Scendendo ad un maggiore dettaglio geografico, cioè analizzando i TG per Comune di residenza (o Circoscrizione, per il solo Comune di La Spezia) – vedi **Figura 3.1** -, si evince che, per quanto riguarda l'area cittadina, tutte le circoscrizioni del comune di La Spezia, ad esclusione della prima, presentano tassi al di sopra del valore medio provinciale di 8.8. Per quanto attiene al Distretto 3 si evidenzia che, sebbene quest'area risulti nel complesso lievemente al di sotto del tasso provinciale e annoveri gli unici Comuni in cui non è stato registrato alcun evento (Calice al Cornoviglio, Corrodano e Pignone), i due comuni Rocchetta di Vara e Bolano presentano i tassi più elevati di tutta la provincia, con stime circa 1,5 volte più elevate della media provinciale.

**Figura 3.1 – Distribuzione geografica dei Tassi globali di evento riproduttivo avverso per 1000 donne in età feconda (TG totale Provincia SP = 8,8) nei Comuni della Provincia di La Spezia**



### 3.2 – Punti critici del sistema di rilevazione

Come schematizzato precedentemente in **Tabella 3.2**, la sorveglianza epidemiologica si è basata sull'integrazione di più fonti informative e su metodi di rilevazione misti, attivi (moduli *ad hoc* riempiti periodicamente e regolarmente su segnalazione delle ostetriche, la ricerca periodica di una parte delle cartelle cliniche di interesse) e passivi (*link* con le SDO, CEDAP ecc). Per gli eventi avvenuti fuori ASL si è fatto ricorso esclusivamente alle SDO, di seguito indicate come "mobilità passiva" per i ricoveri fuori regione e "interregionale" per i ricoveri in altre ASL liguri. Ciò ha indubbiamente garantito una maggiore completezza dell'informazione ma ha anche messo in risalto le carenze dei singoli sistemi informativi.

1. La registrazione della **mortalità fetale** (aborti spontanei, gravidanze ectopiche e natimortalità) si è basata su un sistema di rilevazione attiva per gli eventi avvenuti in ASL (l'operatrice si recava regolarmente nei reparti di interesse e registrava gli eventi su apposito modulo deducendo le informazioni dalla cartella clinica che l'ostetrica o la caposala aveva messo precedentemente in evidenza per lei) e su un sistema di rilevazione passiva (mobilità passiva extra regione e dentro regione) per i casi avvenuti fuori ASL. Per questi ultimi è stato possibile recuperare solo una quota di informazione a causa degli evidenti limiti di uno strumento, la SDO, nata con finalità non propriamente cliniche.

La **Tabella 3.4** mostra le diverse fonti di informazione rispettivamente per aborti spontanei, nati morti e gravidanze ectopiche. Il 19% degli **ABORTI SPONTANEI** registrati è avvenuto fuori ASL. Per quanto riguarda i 194 casi avvenuti nella nostra ASL, 165 casi (cioè l'85%) sono stati registrati in modo attivo in reparto, mentre gli altri 29 (il 15%) sono stati recuperati dalle SDO, con successiva necessaria consultazione delle relative cartelle. Sebbene si tratti di una percentuale non troppo cospicua è auspicabile arrivare a una situazione a regime in cui tutti gli eventi che si



verificano in ASL (o almeno una quota che si aggiri intorno al 95%) vengano recuperati al "primo passaggio", cioè in reparto.

Un terzo dei **NATI MORTI** si è verificato fuori ASL; su 6 casi della nostra ASL, 4 sono stati registrati in modo attivo in reparto, mentre gli altri 2 sono stati recuperati tramite SDO e successiva presa visione della cartella. Anche per questi eventi per il futuro è desiderabile un recupero attivo del 100%.

Infine, la registrazione delle **GRAVIDANZE ECTOPICHE**, data la peculiarità del percorso clinico-terapeutico (vedi oltre alla sezione 4.3), si è basata quasi completamente sulle SDO, e sulla successiva analisi delle relative cartelle per i soli casi avvenuti in ASL (14 su 16).

2. Su un totale di 14 casi di **ABORTO TERAPEUTICO** per malformazione fetale, 3 sono avvenuti fuori ASL. La totalità della casistica dentro ASL è stata recuperata direttamente in reparto (**Tabella 3.5**).
3. La rilevazione delle **MALFORMAZIONI CONGENITE** è stata sicuramente quella maggiormente problematica. Trattandosi del primo anno di registrazione si è scelto di recuperare tutti i difetti congeniti indipendentemente dalla loro gravità e di selezionare i casi solo successivamente in fase di analisi in base ai criteri definiti da EUROCAT e ICBDMS (vedi oltre alla sezione 7). Sono state dunque registrate 84 malformazioni di cui 69 con prima diagnosi nella nostra ASL (circa l'82%) (**Tabella 3.6**). Nonostante ben 65 di questi bambini malformati siano nati in ASL, i relativi Certificati di Assistenza al Parto (CEDAP) (che dal 1° gennaio 2002 riportano obbligatoriamente una specifica sezione per la notifica di malformazione congenita) hanno riscontrato soltanto 5 malformazioni (cioè meno dell'8%). La maggior parte dei casi relativi a donne che avevano partorito in uno dei due punti nascita spezzini è stata recuperata dalle SDO e dalla successiva presa visione delle relative cartelle cliniche. Si può ipotizzare che le cause di questa carenza risiedano nella relativamente recente introduzione del nuovo CEDAP (che a tutti gli effetti sostituisce il precedente modello di notifica del ministero della Sanità), nello scarto temporale che può intercorrere tra il momento della compilazione del CEDAP da parte dell'ostetrica e quello della diagnosi da parte del neonatologo/pediatra, nella difficoltosa comunicazione tra i diversi professionisti coinvolti nella compilazione del certificato e, infine, nell'assenza di criteri di selezione per la notifica sul CEDAP (il Decreto 16 luglio 2001, n. 349 che ha introdotto il nuovo CEDAP rende chiaramente obbligatoria la notifica di malformazione congenita ma non definisce una lista di malformazioni da notificare e altre da escludere).
4. Le **NASCITE SOTTOPESO** registrate in totale sono state 52, di cui 49 relative a donne che hanno partorito in ASL. È verosimile che i 3 casi relativi a parti fuori ASL rappresentino una sottostima del fenomeno dal momento che non sempre la condizione di basso peso alla nascita viene notificata nella SDO del bambino, per cui quest'ultima non è la fonte ottimale per il recupero di questi eventi (**Tabella 3.7**).
5. Data l'esiguità dei casi non vi sono state grosse difficoltà o problemi di rilevazione per la **MORTALITÀ INFANTILE**.

**Tabella 3.4 – Fonti informative per la mortalità fetale**

Fonte dati	Tipo di evento						Totale	
	aborto spontaneo		gravidanza ectopica		nato morto			
	N° eventi		N° eventi		N° eventi		N° eventi	
reparti	165	68,8%			4	44,4%	<b>169</b>	<b>63,8%</b>
SDO	29	12,1%	14	87,5%	2	22,2%	<b>45</b>	<b>17,0%</b>
mobilità passiva madri	39	16,3%	2	12,5%	1	11,1%	<b>42</b>	<b>15,8%</b>
interregionale madri	7	2,9%			2	22,2%	<b>9</b>	<b>3,4%</b>
<b>Totale</b>	<b>240</b>		<b>16</b>		<b>9</b>		<b>265</b>	

**Tabella 3.5 – Fonti informative per gli aborti terapeutici**

Fonte dati	Tipo di evento: aborto terapeutico	
	N° eventi	
reparti	11	78,6%
mobilità passiva madri	2	14,3%
interregionale madri	1	7,1%
<b>Totale</b>	<b>14</b>	

**Tabella 3.6 – Fonti informative per le malformazioni congenite**

Fonte dati	Tipo di evento: malformazione congenita	
	N° eventi	
reparti	1	1,2%
solo SDO	68	81,0%
mobilità passiva bimbi	8	9,5%
interregionale bimbi	7	8,3%
<b>Totale</b>	<b>84</b>	

**Tabella 3.7 – Fonti informative per le nascite sottopeso**

<b>Fonte dati</b>	<b>Tipo di evento: sottopeso</b>	
	N° eventi	
reparti	3	5,8%
solo SDO	4	7,7%
solo cedap	42	80,8%
interregionale bimbi	3	5,8%
<b>Totale</b>	<b>52</b>	

## 4 – ABORTI SPONTANEI

### 4.1 – Definizioni, indicatori e frequenza

**Definizioni:** la normativa italiana definisce l'aborto spontaneo come un'interruzione spontanea di gravidanza che si verifichi entro il 180° giorno di gestazione (25 settimane e 5 giorni) <sup>(7)</sup>, tuttavia, non esiste una definizione universale di aborto spontaneo, così come non vi è uniformità negli indicatori usati per valutarne la frequenza. Questa eterogeneità pone alcuni problemi di quantificazione del fenomeno e di confrontabilità dei risultati a livello internazionale. Nonostante queste difficoltà si è stimato che nella popolazione generale tra il 10% e il 20% delle gravidanze clinicamente riconosciute si risolve in aborto spontaneo, con studi che riportano un minimo del 2% e altri un massimo del 30% <sup>(8)</sup>.

Agli aborti calcolati partendo dalle gravidanze riconosciute va però aggiunta la quota di perdite fetali che passa inosservata ed erroneamente diagnosticata come "irregolarità mestruale", quella in cui la donna non si rivolge al servizio sanitario e infine quella relativa alla frazione di gravidanze interrotte volontariamente (IVG) che, se proseguite, si risolverebbero in aborto spontaneo <sup>(9-10)</sup>.

Quantificare queste perdite non è affatto semplice, ma alcuni studi hanno stimato che una percentuale di concepimenti compresa tra 15% e 40% si risolve in perdita fetale prima del riconoscimento clinico di gravidanza <sup>(11-14)</sup>.

**Indicatori:** per descrivere il fenomeno dell'abortività spontanea vengono utilizzati in letteratura diversi indicatori che si differenziano tra loro per la scelta del denominatore <sup>(9, 10, 15)</sup> e qui schematizzati in **Tabella 4.1**.

Il primo, **Tasso di abortività** per 1000 donne in età feconda, è facilmente calcolabile ma non considera che solo una quota delle donne in età feconda è "a rischio" di aborto spontaneo. In alternativa si può calcolare un odds di abortività (o **Rapporto di abortività**) rapportando il numero di aborti spontanei a quello dei nati vivi; questa misura tuttavia ha lo svantaggio di non considerare al denominatore la restante quota di concepimenti con altro esito (morti fetali e IVG).

La misura forse più completa e corretta è la **Proporzione di abortività o STAR** (Simplified True Abortion Rate) <sup>(10)</sup> che rapporta il numero di aborti spontanei alla popolazione effettivamente a rischio cioè la somma dei concepimenti a rischio. L'unico limite di questa misura è quello di non tener conto della quota di concepimenti clinicamente non riconosciuti.

**Tabella 4.1 – Indicatori di abortività spontanea** <sup>(9,10,15)</sup>

Indicatori di abortività spontanea		
<b>Tasso di abortività (TA):</b>	(n. aborti spontanei / n. donne 15-49 o 15-44)	X 1000
<b>Rapporto di abortività (RA):</b>	(n. aborti spontanei / n. nati vivi)	X 100
<b>Proporzione di abortività (PA):</b>	(n. aborti spontanei / nati vivi + natimorti + aborti spontanei + 1/4 IVG)	X 100

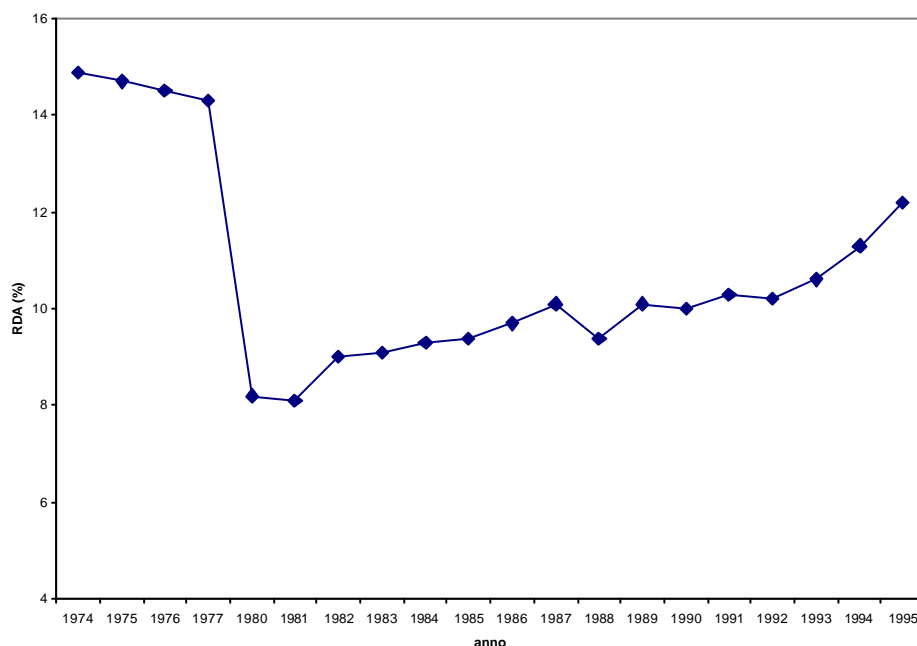
Nelle nostra analisi a livello provinciale sono stati considerati tutti e tre gli indicatori, a livello comunale e circoscrizionale (per il solo Comune di La Spezia) soltanto i primi due data l'impossibilità di reperire il numero delle IVG per comune di residenza della madre.

**Frequenza:** sebbene la registrazione dell'abortività in Italia sia iniziata nel 1956, soltanto a partire dal 1979 (dopo l'entrata in vigore della L 194/78 e dopo l'introduzione del modello ISTAT D11) le statistiche risultano affidabili. Prima di quella data il fenomeno veniva largamente sovrastimato in quanto una quota rilevante di aborti volontari veniva registrata come aborto spontaneo. Osservando l'andamento del fenomeno in Italia – **Figura 4.1** <sup>(11)</sup> – si nota infatti un improvviso dimezzamento della frequenza subito dopo l'introduzione della suddetta legge, con le diminuzioni maggiori (in questo contesto non riportate) nel Sud.

Esaminando il fenomeno da un punto di vista geografico è stato evidenziato un gradiente Nord-Sud che si mantiene quasi costante nel tempo. La Liguria si colloca nella media delle regioni del Nord con rapporti di abortività che oscillano intorno a 13 per 100 nati vivi .

Esaminando il problema sotto il profilo del *trend* temporale si è notato un globale aumento. Tale aumento è stato ricondotto alla migliore notifica dell'evento, all'innalzamento dell'età materna al primo figlio e a potenziali fattori ambientali <sup>(11)</sup>.

**Figura 4.1 - Andamento del Rapporto di Abortività Spontanea (%) in Italia 1974-1995<sup>(11)</sup>**



**Frequenza attesa a La Spezia:** utilizzando i dati ISTAT liguri del 1997 relativi al Rapporto di Abortività (**Tabella 4.2**) e conoscendo il numero di nati vivi nella Provincia della Spezia nel 1999, è stato possibile stimare in circa 200 il numero di aborti attesi per il 2002 <sup>(15-16)</sup>.

**Tabella 4.2 – Aborti spontanei attesi in provincia di La Spezia in base al numero di nati vivi e ai dati liguri del 1997 e 1999** <sup>(15-16)</sup>

Zona	ABS	NV	RA
Provincia di La Spezia	200	1462	<b>13,7</b>
Liguria	1506	10998	<b>13,7</b>

	Legenda	
ABS	Numero di aborti spontanei	
NV	Numero di nati vivi	
RA	Rapporto di abortività	(ABS / NV)*100
	<b>In grassetto i valori attesi</b>	

#### 4.2 – Cause e fattori di rischio dell'aborto spontaneo

Classicamente le cause dell'aborto spontaneo vengono divise in ovulari e materne<sup>(12-13)</sup>.

- **cause ovulari:** alterazioni dell'ovulo dovute a fattori genetici o fattori acquisiti di varia natura (radiazioni, sostanze chimiche, agenti infettivi ecc.). Sono generalmente responsabili degli aborti nel primo trimestre. E' stato stimato che il 30%-40% degli aborti spontanei sia da ascrivere ad anomalie cromosomiche<sup>(17)</sup>.
- **cause materne:** riguardano alterazioni dell'utero e malattie della madre; sono responsabili della maggior parte degli aborti nel secondo trimestre. Vengono riconosciuti anche fattori paterni che alcuni considerano come causa a sé stante e altri accomunano alle cause ovulari in quanto riconducibili ad un'origine genetica<sup>(18)</sup>.

Tra i fattori di rischio noti vi sono l'età materna e il numero di gravidanze precedenti<sup>(19-20)</sup>; il rischio di aborto spontaneo aumenta per le donne più anziane e per quelle con precedenti gravidanze ed è stato provato che esiste un'interazione tra i due fattori cioè l'aumento di rischio per le donne con precedenti gravidanze non è della stessa entità nelle varie classi d'età: il rischio aumenta di circa 3 volte nelle donne più giovani per poi scendere a poco più di 1 nelle donne più anziane. In altre parole il rischio aumenta con l'età materna, con il numero di gravidanze precedenti ma anche con la brevità dell'intervallo di tempo tra una gravidanza e l'altra<sup>(11)</sup>.

Altri fattori di rischio conosciuti sono lo stato socioeconomico (il rischio di aborto aumenta al diminuire dello stesso), una storia di aborto ripetuto, lo stato civile (le donne nubili presentano un rischio aumentato rispetto alle coniugate)

Nonostante queste conoscenze, esiste un'alta proporzione di aborti per i quali la causa rimane ignota<sup>(8, 12)</sup>.

### 4.3 – GRAVIDANZE ECTOPICHE

Questa categoria di gravidanze merita una breve trattazione a sé.

Sebbene il modello ISTAT D/11 per la rilevazione dell'aborto spontaneo riconosca tra le cause anche la gravidanza ectopica, e sebbene essa sia inclusa tra gli eventi riproduttivi di interesse nel monitoraggio epidemiologico<sup>(5)</sup>, le gravidanze di questo tipo vengono assai spesso classificate in un gruppo nosologico e clinico specifico e distinto in quanto la loro l'eziologia, i fattori di rischio e il percorso clinico-terapeutico differiscono da quelli dell'aborto spontaneo classico.

L'epidemiologia delle gravidanze ectopiche (g.e.) distingue piuttosto nettamente due entità<sup>(6)</sup>: g.e. di donne che non hanno usato metodi contraccettivi ("fallimento" riproduttivo) e g.e. di donne che hanno usato metodi contraccettivi ("fallimento" contraccettivo). Tra gli anni '70 e '90 l'incidenza globale di questo tipo di gravidanze è andata aumentando mentre da quel momento in poi si è assistito a un decremento delle g.e. con contraccezione e a un parallelo aumento di quelle senza contraccezione. Circa tre quarti delle g.e. sono di tipo tubarico e solo il 4,5% è di tipo extra-tubarico.

I due principali fattori di rischio per le g.e. senza contraccezione sono: una storia di infezione o di chirurgia tubarica e il fumo. I due fattori mostrano relazioni quantitative simili con il rischio di g.e.. Altri fattori di rischio sono dati dall'età, dall'aver avuto precedenti aborti spontanei o indotti, dal precedente uso di dispositivi di contraccezione intrauterini e una storia di infertilità. L'insieme di tutti questi fattori di rischio presenta un rischio attribuibile di circa 76%.

Da quanto sopra descritto, anche per gli scopi del nostro programma di sorveglianza, le gravidanze ectopiche sono state rilevate a parte e le fonti informative principali sono state la SDO e la cartella clinica (quest'ultima solo per i casi dentro l'ASL).

### 4.4 – Risultati 2002

#### **Aborti Spontanei (ABS)**

Nella Provincia di La Spezia sono stati complessivamente registrati 240 aborti spontanei, corrispondenti ad un Proporzione di Abortività (**PA**) provinciale pari a 12.5 per 100 concepimenti, e un Rapporto di Abortività (**RA**) di 15,6 per 100 nati vivi.

La **Tabella 4.3** riporta la frequenza grezza degli eventi a livello comunale e circoscrizionale ed ha ovviamente un valore meramente descrittivo in quanto non permette considerazioni sull'intensità del problema nelle diverse zone.

Per rappresentare fenomeno in maniera più approfondita ed effettuare confronti geografici dentro la provincia sono stati calcolati gli indicatori precedentemente descritti in tabella 4.1, cioè i tassi (**TA**) e i rapporti di abortività (**RA**), a livello di distretto sanitario e di comune (o circoscrizione) di residenza. In 2 casi di donne residenti nel Comune di La Spezia non è stato possibile risalire alla Circoscrizione di residenza, pertanto sono state escluse nelle tabelle rappresentanti la distribuzione per singoli comuni, ma conteggiate nei computi globali di Proporzione di Abortività e di risultati a livello di aree geografiche e di Provincia.

Per quanto attiene i tassi (**TA**) per aree sanitarie e comuni (**Tablelle 4.4** e **Figura 4.2** rispettivamente), il primo distretto risulta essere a maggior "rischio". Sebbene non siano stati calcolati tassi età specifici, il confronto risulta più che plausibile in quanto la

distribuzione per età delle donne in età fertile nei vari comuni e nelle diverse aree risulta piuttosto omogenea.

I tre comuni con tassi più elevati – Brugnato, Zignago e Bolano (circa due volte il valore provinciale)- appartengono tutti al terzo distretto, dove peraltro si trovano anche gli unici comuni in cui non si è registrato alcun evento. Da notare tuttavia che, nonostante l'elevato valore puntuale del tasso nei tre comuni sopra citati, nei primi due tale valore ha scarsa rilevanza dato l'esiguo numero assoluto di eventi (rispettivamente tre e uno).

**Tabella 4.3 - Aborti spontanei: distribuzione del numero grezzo di eventi per Comune di residenza**

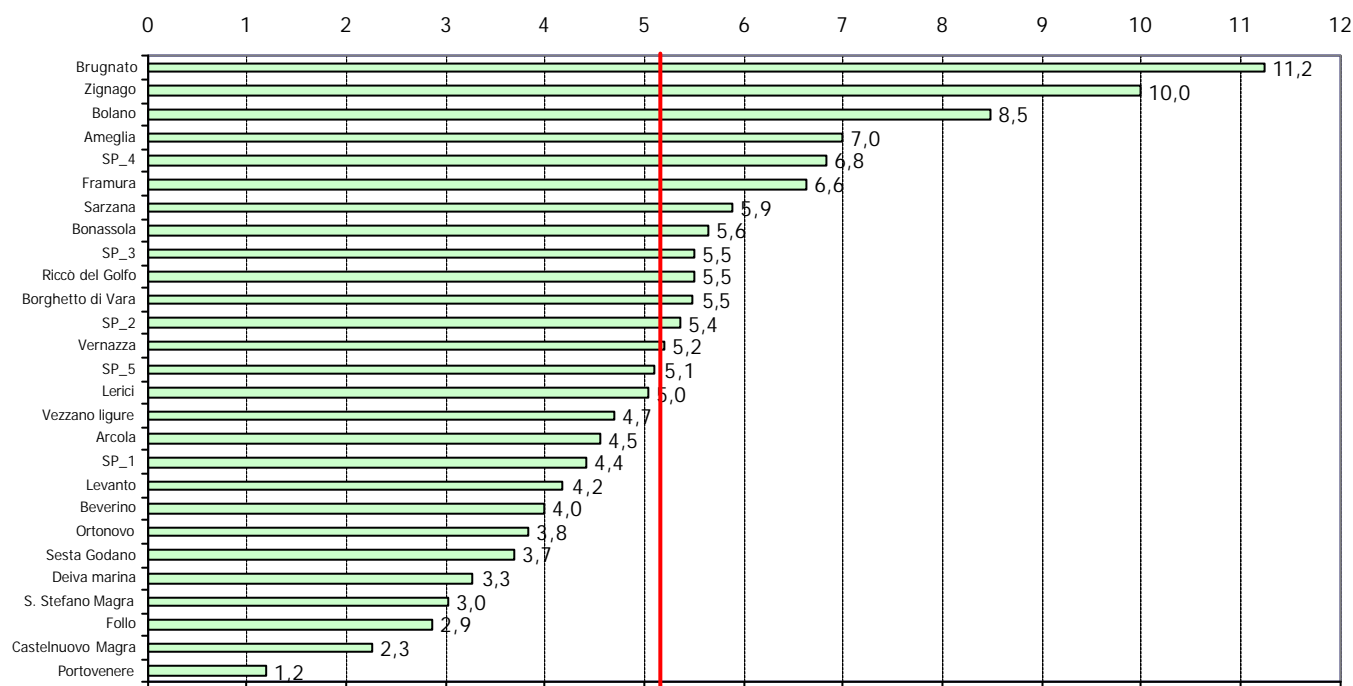
	<b>N° eventi</b>	<b>%</b>
SP_4	37	15,5
SP_3	32	13,4
Sarzana	27	11,3
SP_2	19	8,0
SP_5	17	7,1
Bolano	15	6,3
Lerici	12	5,0
SP_1	10	4,2
Arcola	10	4,2
Ortonovo	8	3,4
Vezzano Ligure	8	3,4
Ameglia	7	2,9
Santo Stefano Magra	6	2,5
Levanto	5	2,1
Castelnuovo Magra	4	1,7
Follo	4	1,7
Riccò del Golfo	4	1,7
Brugnato	3	1,3
Beverino	2	0,8
Bonassola	1	0,4
Borghetto di Vara	1	0,4
Deiva Marina	1	0,4
Framura	1	0,4
Portovenere	1	0,4
Sesta Godano	1	0,4
Vernazza	1	0,4
Zignago	1	0,4
<b>Totale</b>	<b>238</b>	<b>100,0</b>



**Tabella 4.4 – Distribuzione geografica dei Tassi di Abortività (TA) per 1000 donne in età feconda i 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

Area geografica	N° eventi	Donne 14-49 anni	TA
Distretto 1	130	23.582	5,5
Distretto 2	70	15.336	4,6
Distretto 3	40	8.540	4,7
<b>Totale Provincia</b>	<b>240</b>	<b>47.458</b>	<b>5,1</b>

**Figura 4.2 - Aborti spontanei: distribuzione dei Tassi di Abortività (TA) per 1000 donne in età feconda per Comune di residenza (TA totale Provincia SP = 5,1)**

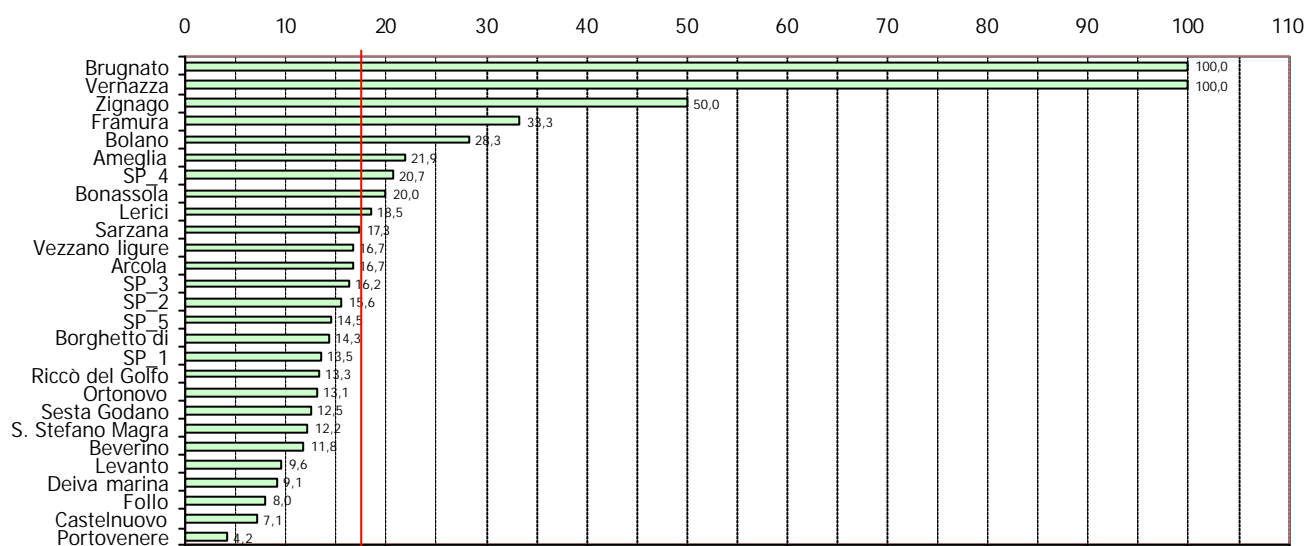


Analizzando, invece, i Rapporti di Abortività (RA) per distretti sanitari e comuni (Tabella 4.5 e Figura 4.3 rispettivamente) si evidenzia una differenza abbastanza netta tra l'area di La Spezia e le altre zone con un valore dell' RA superiore di due punti percentuali al valore medio provinciale (15,8 per 100 nati vivi). A livello comunale vi sono alcuni comuni con RA molto superiori al totale provinciale (Brugnato, Vernazza, Zignago e Framura) . Tuttavia anche questi valori vanno considerati con la necessaria cautela poiché questo tipo di indicatore risente sia della bassissima numerosità degli eventi (al massimo 3 ABS), sia dell'esiguità del numero di nati vivi (denominatore).

**Tabella 4.5 – Distribuzione geografica dei Rapporto di abortività (RA) per 100 nati vivi nei 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

Area geografica	N° eventi	Numero nati vivi	RA
Distretto 1	170	778	16,7
Distretto 2	70	462	15,2
Distretto 3	40	283	14,1
<b>Totale Provincia</b>	<b>240</b>	<b>1.523</b>	<b>15,8</b>

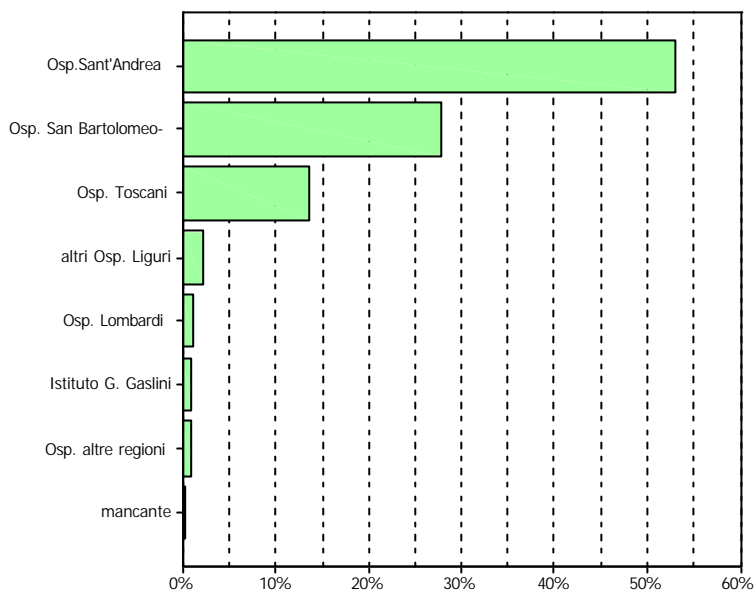
**Figura 4.3 - Aborti spontanei: distribuzione dei Rapporti di Abortività (RA) per 100 nati vivi per Comune di residenza (RA totale Provincia SP = 15,8)**



Oltre ad analizzare il fenomeno dal punto di vista geografico (che, per gli scopi del nostro protocollo rappresenta il punto di vista principale), sono state condotte statistiche descrittive relative alle cause e inerenti i fattori di rischio noti per l'abortività spontanea (ovviamente solo quelli a disposizione).

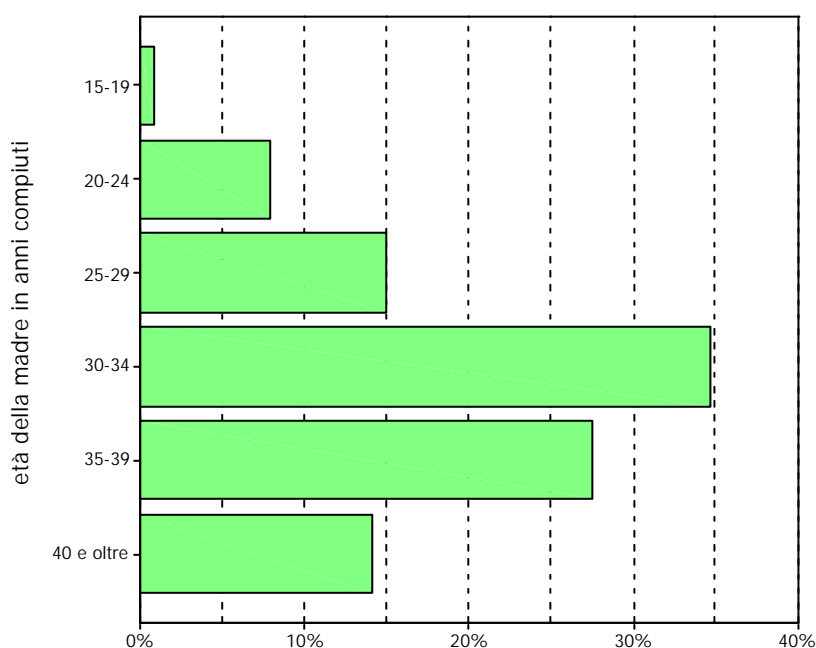
Più dell'80% degli eventi è avvenuto negli ospedali provinciali, anche se una quota considerevole di donne (circa 14%) si sono rivolte agli ospedali della vicina Toscana (**Figura 4.4**).

**Figura 4.4 - Aborti spontanei: distribuzione per ospedale di dimissione**



Per quanto riguarda la distribuzione per età della madre si è registrata un'età media di  $33,0 \pm 5,8$  anni con un range da 16 a 47. La fascia di età più frequente è risultata quella tra 30 e 34 anni (**Figura 4.5**).

**Tabella 4.5 – Aborti spontanei: distribuzione per età**



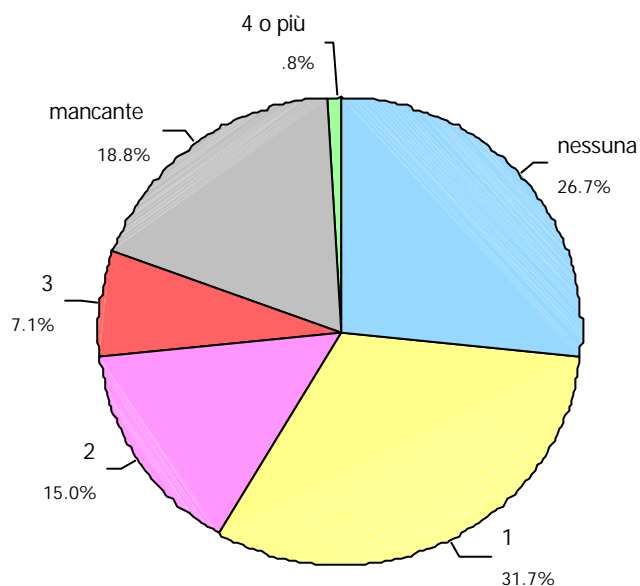
Per la maggior parte si tratta di donne sposate (75,4%), seguite da una buona quota di donne nubili (12,5%) e in misura minore di donne separate o divorziate (6,7%). Per 5,4% delle donne non è stato però possibile risalire allo stato civile.

Pur considerando che per ben il 29,2% delle donne non è stato possibile reperire questa informazione, il titolo di studio prevalente è il diploma di media superiori (6,3%), seguito dalla licenza media (22,1%) e dalla laurea (10,0%). Il 2,5% possiede la licenza elementare o nessun titolo di studio.

Anche per la valutazione della condizione professionale i dati non sono esaustivi in quanto per più del 20% delle donne non si hanno informazioni a tal riguardo. Inoltre più di un quarto della popolazione ha dichiarato di essere casalinga, inglobando in questo termine anche molte donne con occupazione di badanti e/o domestiche o con professioni non regolarizzate. La quota di donne imprenditrici, libere professioniste o dirigenti è comunque relativamente bassa (5,8%).

Per quanto riguarda il numero delle gravidanze precedenti (che è uno dei fattori di rischio evidenziati in letteratura), più di un quarto erano alla loro prima gravidanza, e il 31,7% alla seconda (**Figura 4.6**). Inoltre circa il 30% delle donne aveva già sperimentato almeno un aborto spontaneo, l'11,6% una interruzione volontaria di gravidanza e più del 56% aveva già partorito almeno un figlio vivo. Solo una donna ha riferito di aver partorito in precedenza un nato morto (dati non riportati).

**Figura 4.6 - Aborti spontanei: distribuzione per gravidanze precedenti**



Se si analizzano le singole cause di ABS secondo i criteri ISTAT (**Tabella 4.6**) si evidenzia una quota rilevante di casi in cui non è stato possibile codificare la causa ISTAT. Si tratta, infatti, di ben 71 casi recuperati tramite la sola SDO, nella quale non viene riportata la causa ISTAT.

Nonostante l'evidente limite qualitativo si può notare che per la stragrande maggioranza degli ABS viene riconosciuta una causa assai poco definita quale la morte endouterina dell'embrione e che solo in pochissimi casi è stata accertata una causa ben definita. Il risultato è in linea con quanto descritto a livello nazionale <sup>(8)</sup>.

**Tabella 4.6 – Aborti spontanei: causa ISTAT**

	<b>N° eventi</b>	<b>%</b>
morte endouterina del feto	129	76,3
altre o non determinata	38	22,5
squilibrio ormonale o ovario-placentare	1	0,6
insufficienza cervicale	1	0,6
<b>Totale</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>

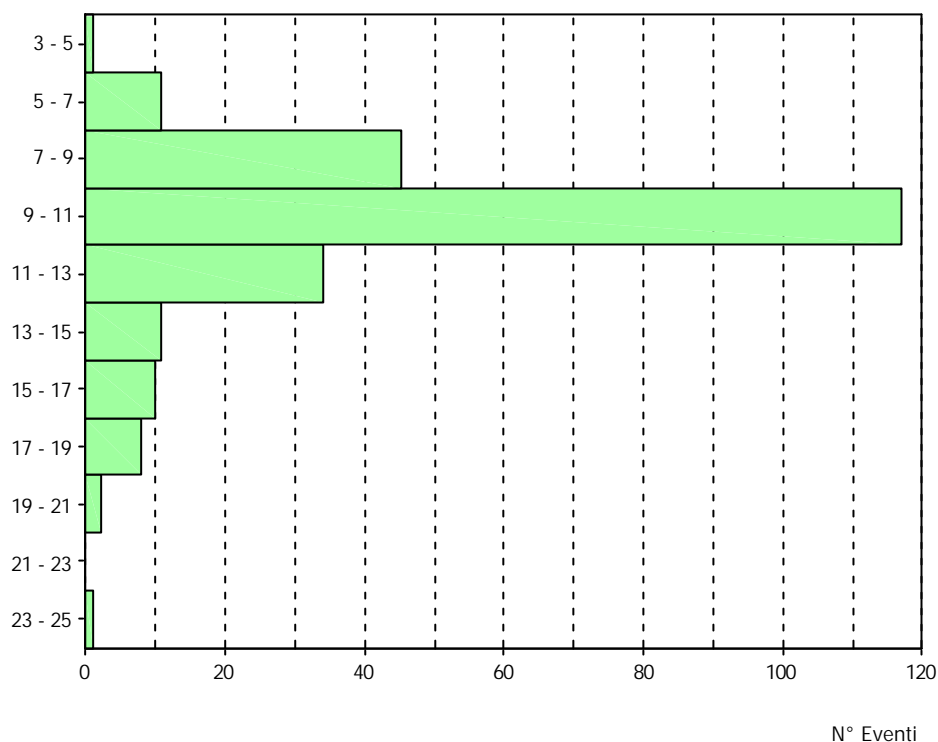
Esaminando invece la codifica ICM9-CM (**Tabella 4.7**) riportata nella SDO o, dove possibile, in cartella, risulta quasi impossibile dedurre l'eziologia degli eventi in quanto la classificazione si limita nella maggior parte dei casi a descrivere la tipologia dell'aborto senza addentrarsi nella causa vera e propria. Nel 65% dei casi si è trattato di aborto ritenuto e per il 32,1% di aborto spontaneo. In qualche raro caso la classificazione ICD9-CM ha permesso invece di identificare la causa dell'aborto.

**Tabella 4.7 - Aborti spontanei: distribuzione per tipologia di evento (ICD9-CM)**

<b>Causa ICDM-9CM</b>	<b>N° eventi</b>	<b>%</b>
aborto ritenuto entro la 22 <sup>ma</sup> settimana	156	65,0
aborto spontaneo	77	32,1
aborto non specificato	3	1,3
gravidanze molari e altri prodotti del concepimento anomali	1	0,4
anomalie placentari non specificate	1	0,4
incontinenza cervicale	1	0,4
gravidanza ectopica n.a.s.	1	0,4
<b>Totale</b>	<b>240</b>	<b>100,0</b>

La durata media della gestazione è stata di 10 settimane  $\pm$  2,8 (range 3-24 settimane) con un picco di frequenza di evento tra la nona e la decima settimana (**Figura 4.7**), dove si registra quasi la metà degli aborti; comunque il 90,4% degli aborti si risolve entro i primi tre mesi di gravidanza (13<sup>ma</sup> settimana). Anche questo dato è in linea con la letteratura sull'argomento<sup>(8, 12-14)</sup>.

**Figura 4.7 - Aborti spontanei: distribuzione per settimane di gestazione**



### **Gravidanze Ectopiche**

Le gravidanze ectopiche (G.E.) sono state complessivamente 16. Pur non essendo disponibile un indicatore del problema universalmente accettato è stato calcolato il Tasso di Gravidanza Ectopica per 1000 donne in età fertile che per la Provincia è risultato pari a 0.3. Le aree più colpite sono state quelle relative al secondo distretto sanitario (**Tabella 4.8**). La **Tabella 4.9** riporta la distribuzione degli eventi e dei relativi tassi nei singoli comuni. Sebbene quest'ultima tabella vada considerata con grande prudenza a causa dei piccoli numeri, continua ad essere confermato un rischio maggiore per le donne residenti nel comune di Bolano.

**Tabella 4.8 – Distribuzione geografica dei Tassi di Gravidanze ectopiche (T-GE) per 1000 donne in età feconda nei 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

Area geografica	N° eventi	Donne 14-49 anni	T-GE
Distretto 1	8	23.582	0,3
Distretto 2	4	15.336	0,3
Distretto 3	4	8.540	0,5
<b>Totale Provincia</b>	<b>16</b>	<b>47. 458</b>	<b>0,3</b>

**Tabella 4.9 - Gravidanze ectopiche: distribuzione del numero grezzo e del Tasso di evento per Comune di residenza**

	<b>N° eventi</b>	<b>%</b>	<b>T_GE</b>
Bolano	3	18,8	1,7
SP_5	3	18,8	0,9
Lerici	2	12,5	0,8
Levanto	1	6,3	0,8
Sarzana	3	18,8	0,7
Ortonovo	1	6,3	0,5
SP_3	2	12,5	0,3
SP_4	1	6,3	0,2
<b>Totale</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	

Anche per le GE sono state effettuate alcune statistiche descrittive relative a fattori di rischio noti.

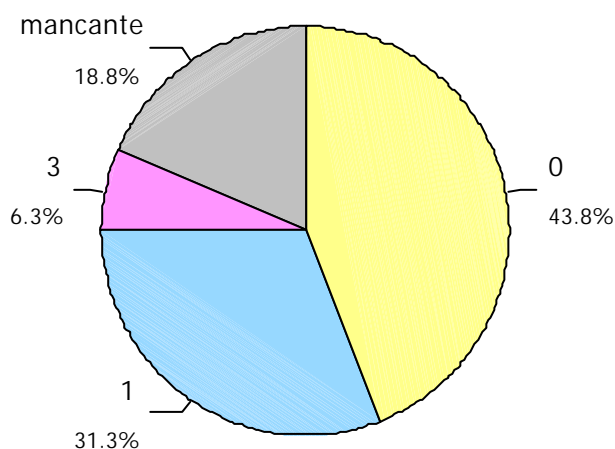
Ad eccezione di due casi, tutti le gravidanze ectopiche sono state riscontrate negli ospedali provinciali (68,8 % nell'Ospedale Sant'Andrea di La Spezia e 18,8% nel San Bartolomeo di Sarzana).

La fascia di età più colpita continua ad essere quella tra 30 e 34 anni (età media  $33,1 \pm 5,2$  anni, range 21-40). Il 68,8% delle donne era sposata e il restante 31,3% nubile.

I dati relativi al titolo di studio e alla condizione professionale non sono stati presi in considerazione per l'alta percentuale di informazioni mancanti (62,5% per entrambe le variabili).

La progressiva storia ostetrica è indicata in **Figura 4.8** dove si rileva che più del 40% delle donne era alla prima gravidanza. Tra le donne che avevano già avuto almeno una gravidanza precedente, solo due avevano già sperimentato un aborto spontaneo e una interruzione volontaria di gravidanza, mentre tre erano già madri di bambini nati vivi (dati non riportati).

**Figura 4.8 - Gravidanze ectopiche: distribuzione per gravidanze precedenti**



La localizzazione delle gravidanze ectopiche secondo la classificazione ICD9-CM 10 è riportata nella **Tabella 4.10**. Come atteso, si tratta per la maggior parte di gravidanze tubariche anche se per una quota rilevante di casi (31,3%) la localizzazione non è stata adeguatamente descritta.

La durata media delle settimane di gestazione è stata di  $6,8 \pm 3,7$  (range 2-14).

**Tabella 4.10 - Aborti spontanei: distribuzione per tipologia di evento (ICD9-CM)**

	<b>N° Eventi</b>	<b>%</b>
gravidanza ectopica tubarica	10	62,5
gravidanza ectopica n.a.s.	5	31,3
gravidanza ectopica cervicale	1	6,3
<b>Totale</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>



## 5 – NATI MORTALITA'

### 5.1 – Definizioni, indicatori e frequenza

**Definizioni:** la normativa italiana definisce il nato morto come una interruzione di gravidanza che si verifichi dal 181° giorno di gestazione (25 settimane e 6 giorni) in poi e che non mostri alla nascita alcun segno di vita (la normativa considera dunque incapace di vita extrauterina autonoma un feto nato prima della fine del sesto mese di gestazione) <sup>(7)</sup>. Questa definizione talvolta non è facilmente applicabile a causa delle difficoltà che si presentano nello stabilire se un prodotto del concepimento nasce morto o muore subito dopo la nascita. Per superare questo problema spesso anziché analizzare la natimortalità si studia la mortalità intorno alla nascita, o mortalità perinatale, considerando sia i nati morti sia i morti entro la prima settimana di vita.

**Indicatori:** per la natimortalità e per la mortalità perinatale sono usati i seguenti quozienti o tassi <sup>(7)</sup> :

Tabella 5.1 - Misure di natimortalità e mortalità perinatale <sup>(7)</sup>

Indicatori di natimortalità e mortalità perinatale		
Tasso di natimortalità:	(natimorti / nati vivi + nati morti)	x 1000
Tasso di mortalità perinatale:	(natimorti + morti entro una settimana / nati vivi + nati morti)	x 1000

**Frequenza:** l'andamento del fenomeno in Italia ha registrato una generale diminuzione a partire dagli anni '80 da valori intorno al 6 per 1000 agli attuali 3,5 per 1000 nati. La **Tabella 5.2** riporta i valori del quoziente a partire dal 1996 al 2000 <sup>(21)</sup>.

Tabella 5.2 – Andamento della natimortalità e della mortalità perinatale in Italia 1996-2000 <sup>(21)</sup>

Anni	Natimortalità <sup>(a)</sup>	Mortalità perinatale <sup>(b)</sup>
1996	4,1	7,5
1997	4,0	7,1
1998	3,8	6,6
1999	3,5	8,4
2000	3,4	5,7

(a) nati morti per 1000 nati

(b) nati morti e nati deceduti a meno di una settimana per 1000 nati

Esaminando il fenomeno da un punto di vista geografico si è registrata una certa variabilità tra le varie regioni italiane senza tuttavia poter evidenziare un chiaro gradiente Nord-Sud <sup>(21)</sup>.

**Frequenza attesa a La Spezia:** utilizzando i dati ISTAT liguri del 2000 relativi al tasso di natimortalità (**Tabella 5.3**) e conoscendo il numero di nati nella provincia della Spezia, è stato possibile stimare in circa 5 il numero di nati morti attesi per il 2002 <sup>(21)</sup>.

**Tabella 5.3 – Nati morti attesi in provincia di La Spezia in base al numero di nati e ai dati liguri del 2000 <sup>(21)</sup>**

Zona	NNM	NN	TNM
Provincia di La Spezia	5	1510	3,2
Liguria	37	11.672	3,2

Legenda	
NNM	Numero di nati morti
NN	Numero di nati
TNM	Tasso di natimortalità $(NNM / NN) * 1000$
<b>In grassetto i valori attesi</b>	

## 5.2 – Cause e fattori di rischio

Le cause principali della natimortalità sono da ricondurre in ordine di importanza: ad anomalie placentari e del funicolo, a malattie materne, a malformazioni e ad anossie intervenute prima o durante il travaglio. Circa un quinto dei casi presenta una gran numero di cause diverse tra loro <sup>(22)</sup>. La **Tabella 5.4** mostra la distribuzione dei nati morti per causa mettendo due periodi a confronto. Il cambiamento più vistoso riguarda l'aumento delle morti per anomalie placentari e del cordone e la diminuzione delle malattie materne e delle "altre cause" <sup>(22)</sup>.

**Tabella 5.4 - Nati morti per causa (percentuali) <sup>(22)</sup>**

	1980-81	1986-87
Malformazioni	5,6	5,6
Malattie materne	15,3	12,4
Anomalie della placenta e del cordone ombelicale	49,5	57,3
Anossia e ipossia prima o durante il travaglio	7,5	7,7
Altro	22,1	17,0
Totale	100,0	100,0
<b>Per 1000 nati vivi</b>	<b>7,0</b>	<b>6,3</b>

Tra i fattori di rischio noti vi sono l'età materna (il rischio aumenta nelle donne con più di 35 anni), la parità (il rischio risulta aumentato nelle donne nullipare) e il consumo di sigarette (le fumatrici mostrano rischi aumentati di concepire un feto morto) <sup>(23-24)</sup>: mentre l'associazione tra fumo e natimortalità è interamente spiegata dall'alta incidenza di ritardi di crescita fetale e complicazioni placentari nelle fumatrici, i mediatori clinici dell'associazione tra età materna e parità risultano ancora non spiegati.

Altre condizioni per le quali è stata evidenziata un'associazione con la natimortalità sono bassi livelli socioeconomici e di istruzione, elevati indici di massa corporea a inizio gravidanza ed esposizioni chimiche <sup>(23-27)</sup>.

Per il programma di sorveglianza i casi di nato morto e i decessi neonatali rivestono un interesse specifico per quanto riguarda la quota riconducibile a malformazioni congenite e a ritardi della crescita fetale, sempre per la loro possibile associazione con esposizioni ambientali nocive <sup>(5, 22, 27-29)</sup>.

### 5.3 – Risultati 2002

Si sono verificati 9 casi di nati morti, un numero superiore a quello atteso di circa 5. Sei dei bambini nati morti sono stati partoriti negli ospedali spezzini.

Il conseguente tasso provinciale di natimortalità (TNM) è risultato più alto del previsto e pari a 5,9 per 1000 nati. Dall'analisi geografica il Distretto 3 risulta quello a maggior "rischio" con un tasso più di 1 volta e mezzo maggiore del valore provinciale, mentre solo il primo distretto registra valori sotto quelli provinciali (**Tabella 5.5**). A causa dell'esiguità del numero di eventi la stima dei Tassi di natimortalità per singoli comuni non è sufficientemente attendibile, anche se si registra un picco decisamente evidente nel comune di Deiva Marina (**Tabella 5.6**).

Il Tasso di mortalità perinatale è stato calcolato solamente a livello provinciale (TMP=4,7 per 1000 nati), in quanto i tassi comune-specifici differiscono dai tassi precedenti solo per la Circostrizione 2 di La Spezia dove al numeratore di aggiunge un caso di bambino morto entro una settimana dalla nascita (TNM= 8,2 per 1000 nati).

**Tabella 5.5 – Distribuzione geografica dei Tassi di natimortalità (TNM) per 1000 nati neni 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

Area geografica	N° eventi	Nati vivi + nati morti	TNM
Distretto 1	3	781	3,8
Distretto 2	3	465	6,5
Distretto 3	3	286	10,5
<b>Totale Provincia</b>	<b>9</b>	<b>1532</b>	<b>5,9</b>

**Tabella 5.6 - Natimortalità: distribuzione del numero grezzo e del Tasso di natimortalità (TNM) per Comune di residenza**

	N° eventi	%	TNM
Deiva marina	2	22,2	153,8
Ameglia	1	11,1	30,3
Follo	1	11,1	19,6
Sarzana	2	22,2	12,7
SP_4	2	22,2	11,0
SP_3	1	11,1	5,0
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	

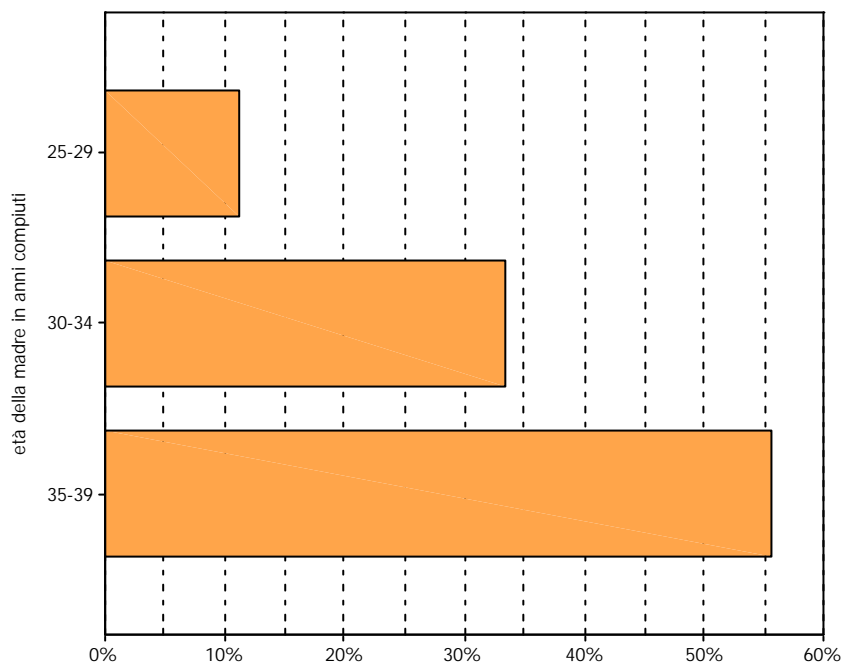
Più della metà dei bambini nati morti sono stati partoriti da donne di età compresa tra 35 e 39 anni (età media  $33,9 \pm 3,7$  anni, range 26-38), confermando la relazione tra età della madre e rischio di natimortalità <sup>(23-24)</sup> (**Figura 5.1**).

L'analisi per stato civile, titolo di studio e professione della madre non è stata condotta dal momento che per 3 di loro non è stato possibile reperire le giuste

informazioni. Analogamente non vengono riportate le informazioni circa l'anamnesi ostetrica, anche se una donna in passato aveva già partorito un bimbo morto.

Tutti i casi sono avvenuti tra la 26<sup>ma</sup> e la 40<sup>ma</sup> settimana di gravidanza, con ben 4 casi a 34 settimane di gestazione.

**Figura 5.1 – Natimortalità: distribuzione per età**



Per quanto riguarda la causa della natimortalità, in poco più della metà dei casi non è stata adeguatamente descritta e nella restante quota sono state riconosciute cause ascrivibili a ipossia/asfissia e a complicazioni annesse al cordone ombelicale (**Tabella 5.7**).

**Tabella 5.7 - Natimortalità: distribuzione per tipologia di evento secondo la classificazione ICD9-CM**

	N° eventi	%
Morte intrauterina	5	55,6
Ipossia intrauterina e asfissia alla nascita	3	33,3
Altre complicazioni del cordone ombelicale	1	11,1
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>

## 6 - ABORTI TERAPEUTICI PER MALFORMAZIONE FETALE

### 6.1 – Definizioni, indicatori e frequenze

**Definizioni:** da un punto di vista legale in Italia l'aborto "terapeutico" o "elettivo" non esiste e la legge 194 del 1978 che norma l'interruzione volontaria di gravidanza (IVG) non lo distingue dalle IVG (entro od oltre i 90 giorni di gestazione) effettuate per altre cause.

Tuttavia da un punto di vista sanitario una distinzione risulta indispensabile: si tratta infatti di interruzioni di gravidanza con aspetti di specificità essenzialmente collegati alla validità dei metodi diagnostici disponibili (villocentesi, amniocentesi, ecografia) e al ricorso, sempre più diffuso e strettamente inerente alla diagnostica prenatale e alla consulenza genetica.

Oltre ad aver sollevato importanti questioni etiche<sup>(30-32)</sup>, il rapido sviluppo della diagnosi prenatale (tecniche invasive e non) ha ovviamente influenzato l'epidemiologia degli aborti terapeutici<sup>(33)</sup> e delle malformazioni congenite<sup>(33-35)</sup>: la frequenza dei primi è andata aumentando, la prevalenza delle seconde si è globalmente ridotta (soprattutto quella di alcune malformazioni congenite quali l'anencefalia<sup>(34-35)</sup>) a fronte di un aumento del tasso di individuazione (*detection rate*) dei difetti congeniti.

**Indicatori:** al momento non esistono delle misure del fenomeno universalmente accettate né delle solide statistiche di riferimento.

**Frequenza:** esistono studi specifici che hanno tentato di valutare il problema sia dal punto di vista della proporzione di queste IVG specifiche (sia sul totale delle nascite che sul totale delle IVG eseguite), sia dal punto di vista della tipologia malformativa<sup>(33-36)</sup>.

Tali studi evidenziano, come già detto, un generale incremento del fenomeno e un'ampia variabilità tra aree geografiche differenti. In Italia i "tassi" di abortività per anomalie fetali riportati dalla scarsa letteratura in merito variano da meno dell'1% a quasi il 3% sul totale delle IVG<sup>(36-37)</sup>.

### 6.2 – Cause e fattori di rischio

Come detto precedentemente la scelta di interrompere la gravidanza in caso di malformazione fetale è la conseguenza del ricorso alle tecniche di diagnosi prenatale (invasive e non) ed è probabile che il lieve aumento riportato per questo tipo di interruzioni di gravidanza da alcuni studi italiani sia da ascrivere principalmente al sempre più frequente utilizzo di queste tecniche da parte delle gestanti<sup>(36-37)</sup>.

Le cause del fenomeno sono naturalmente le stesse che stanno alla base delle malformazioni congenite e alle quali si rimanda.

### 6.3 – Risultati 2002

I casi di Aborto terapeutico per malformazione o problema fetale sono stati complessivamente 14. Sebbene non esista uno specifico indicatore del problema, per uniformità con quanto esposto precedentemente è stato calcolato il relativo tasso per 10.000 donne in età feconda corrispondente a 2,9. La scarsa numerosità degli eventi non consente di evidenziare particolari differenze tra i tassi di abortività terapeutica tra le macroaree studiate. Da notare però che si è verificato solo un caso nel terzo distretto che invece risultava a rischio per i problemi riproduttivi visti precedentemente.

I tassi comune-specifici sono assai poco attendibili ma sono stati riportati per completezza descrittiva. Di conseguenza l'elevato tasso relativo a Riomaggiore, con valori

10 volte superiori a quelli provinciali (**Tabella 6.2**), andrà attentamente valutato in future analisi di andamento temporale.

Quasi tutti i casi di IVG sono avvenuti in ospedali spezzini.

**Tabella 6.1 – Distribuzione geografica dei Tassi di abortività terapeutica (T-IVG) per 10.000 donne in età feconda nei 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

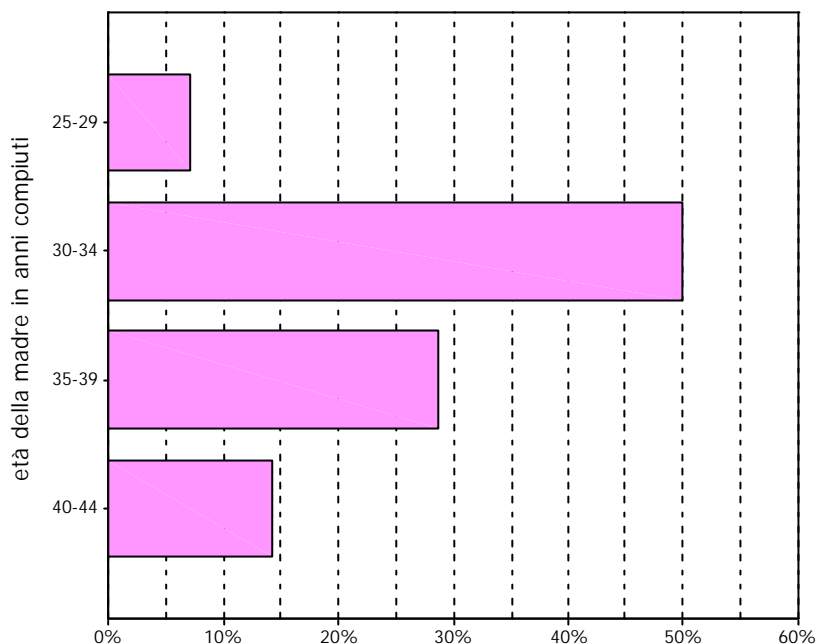
Area geografica	N° eventi	Donne 14-49 anni	T-IVG
Distretto 1	8	23.582	3,4
Distretto 2	5	15.336	3,3
Distretto 3	1	8.540	1,2
<b>Totale Provincia</b>	<b>14</b>	<b>47.458</b>	<b>2,9</b>

**Tabella 6.2 – Abortività terapeutica: distribuzione del numero grezzo e del Tasso di abortività terapeutica (T-IVG) per 10.000 donne in età feconda per Comune di residenza**

	N° eventi	%	T-IVG
Riomaggiore	1	7,1	29,3
SP_5	3	21,4	9,0
Sarzana	3	21,4	6,5
Vezzano ligure	1	7,1	5,9
SP_3	2	14,3	5,2
Arcola	1	7,1	4,5
SP_1	1	7,1	4,4
Lerici	1	7,1	4,2
SP_4	1	7,1	1,8
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>2,9</b>

Il 50% delle IVG è avvenuto in donne con età tra 30 e 34 anni (età media  $34,1 \pm 3,9$  anni, range 27-41) con un discreto numero di eventi anche nella fascia quinquennale successiva (**Figura 6.1**).

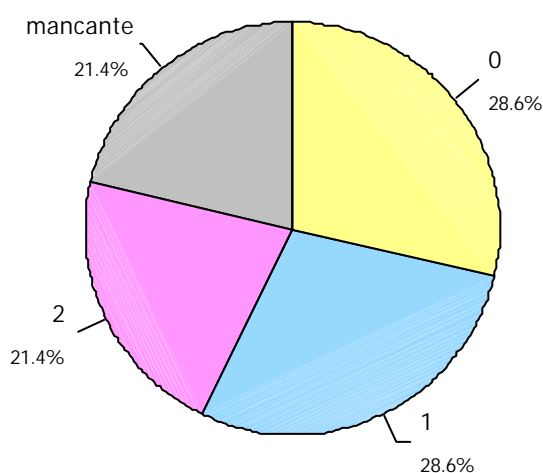
**Figura 6.1 – Abortività terapeutica : distribuzione per età**



Dodici delle 14 donne che sono ricorse alla IVG erano sposate 8 possedevano il diploma delle medie superiori. Quasi tutte le donne erano professionalmente impegnate (imprenditoria/libera professione, lavoro autonomo, lavoro impiegatizio).

L'anamnesi ostetrica è evidenziata in **Figura 6.2**. A parte le 3 donne per cui non è stato possibile risalire alla storia ostetrica precedente, non si riscontrano sostanziali differenze tra le donne alla prima esperienza di gravidanza e le altre. Tuttavia 1 di loro aveva già ricorso alla IVG in passato mentre quasi la metà erano già madri di nati vivi.

**Figura 6.2 - Abortività terapeutica distribuzione per gravidanze precedenti**



La maggior parte delle IVG sono avvenute tra la 19<sup>ma</sup> e la 20<sup>ma</sup> settimana di gestazione (durata media di gestazione  $19,67 \pm 1,3$  settimane). Questo dato conferma che il ricorso alle tecniche di diagnosi o screening prenatale gioca un ruolo fondamentale in questo tipo di scelta.

Per quanto riguarda la tipologia malformativa del feto, le cause più frequenti per cui si è ricorso ad IVG sono state le anomalie cromosomiche (**Tabella 6.3**), seguite dalle malformazioni del sistema nervoso centrale. Si può notare che nel computo degli aborti terapeutici sono state incluse due IVG per le quali la causa non era strettamente malformativa (oligoidramnios) ma che comunque sono riconducibili a problemi fetali.

**Figura 6.3 - Abortività terapeutica: distribuzione per tipologia di evento secondo la classificazione ICD9-CM**

	<b>N° eventi</b>	<b>%</b>
Anomalia cromosomica del feto	7	50,0
Malformazione SNC del feto	3	21,4
altre anomalie del feto n.a.s.	2	14,3
Oligoidramnios	2	14,3
<b>Totale</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>



## 7 – MALFORMAZIONI CONGENITE

### 7.1 – Definizioni, indicatori e frequenze

**Definizioni:** le malformazioni congenite, o difetti congeniti strutturali, sono definite come anomalie strutturali di origine prenatale, identificate durante la gestazione o nel periodo neonatale, che interferiscono in modo serio sia sulla sopravvivenza sia sul benessere fisico del neonato<sup>(38-40)</sup>. Questa definizione si applica alle cosiddette *malformazioni maggiori* o *severe* e non riguarda né i difetti congeniti minori, cioè imperfezioni o aberrazioni di ridotta o nulla importanza clinica, né le malformazioni funzionali, cioè quelle non associate a un evidente difetto congenito strutturale (per esempio il ritardo mentale).

L'elenco delle 35 malformazioni universalmente classificate come *maggiori* è quella adottato dall'*International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System* (ICBDMS) e qui riportato in **Tabella 7.1**. L' ICBDMS è un'organizzazione non governativa affiliata all'OMS e nata nel 1974 con lo scopo di incoraggiare lo scambio internazionale dei dati e la ricerca collaborativa nel campo dei difetti congeniti. L'ICBDMS ha attualmente sede a Roma e raccoglie la partecipazione di 35 paesi di tutto il mondo (per ulteriori informazioni: [www.icbd.org](http://www.icbd.org)).

Oltre ai criteri di inclusione, piuttosto restrittivi, adottati dall'ICBDMS vengono spesso utilizzati quelli impiegati dai registri europei EUROCAT ([www.eurocat.ulster.ac.uk](http://www.eurocat.ulster.ac.uk)) che allargano l'elenco sopra citato a 45 difetti congeniti (o gruppi di difetti).

**Indicatori:** vengono utilizzati tre tipi di misure schematizzate in **Tabella 7.2**<sup>(41)</sup>. Poiché la frequenza delle malformazioni congenite sul totale dei nati (vivi e morti) risulta fortemente ridotta sia dalla quota dei concepimenti che si risolve in aborti spontanei, sia da quella relativa agli aborti terapeutici a causa di una malformazione fetale<sup>(33-35, 37-39)</sup>, il tasso di prevalenza totale è senz'altro quello metodologicamente più corretto in quanto include la valutazione della mortalità fetale (per lo meno di una parte).

Tuttavia non sempre è possibile ricostruirlo ed è per questo che viene spesso sostituito dalle altre due misure di più facile conteggio.

**Frequenza:** in letteratura vi è ormai accordo nello stimare che circa il 3% dei neonati risulta affetto da una malformazione maggiore e che un altro 3% viene scoperto solo dopo mesi o anni dalla nascita<sup>(38-40)</sup>. Come già detto la prevalenza è condizionata, oltre che dai criteri di inclusione adottati, sia dalla quota dei concepimenti che si risolvono in aborti spontanei, sia da quella relativa agli aborti terapeutici a causa di una malformazione fetale.

Esistono variazioni temporali e geografiche, anche cospicue, nei tassi di prevalenza e lo studio del loro andamento contribuisce a migliorare le attuali conoscenze epidemiologiche, a confermare nessi causali già noti o a generare nuove ipotesi eziologiche<sup>(35, 41-44)</sup>.

**Tabella 7.1 - Elenco delle malformazioni congenite maggiori<sup>(41)</sup>**

<b>Difetti congeniti strutturali</b>			
1	Anencefalia	26	Polidattilia, preassiale
2	Spina bifida	27	Difetti di riduzione degli arti (totale)
3	Encefalocele		trasversa
4	Microcefalia		preassiale
5	Arinencefalia/Oloprosencefalia		postassiale
6	Idrocefalo		intercalare
7	Anoftalmia/Microftalmia		mista
8	Anotia/Microtia	28	Ernia diaframmatica
9	Trasposizione dei grandi vasi	29	Difetti della parete addominale (totale)
10	Tetralogia di Fallot	30	Onfalocele
11	Ipoplasia cuore sinistro	31	Gastroschisi
12	Coartazione aorta	32	Sequenza Prune Belly
13	Atresia Coane	33	Trisomia 13
14	Palatoschisi	34	Trisomia 18
15	Labio ± palatoschisi	35	Sindrome di Down (tutte le età)
16	Atresia esofagea		<20
17	Atresia intestinale		20-24
18	Atresia ano-rettale		25-29
19	Testicoli ritenuti (> 36 settimane di gestazione)		30-34
20	Ipospadi		35-39
21	Epispadi		40-44
22	Sesso indeterminato		45+
23	Agenesia renale		
24	Rene policistico		
25	Estrofia vescicale		

**Tabella 7.2 - Indicatori di frequenza delle malformazioni congenite <sup>(41)</sup>**

<b>Misure di frequenza delle malformazioni congenite</b>			
<b>Tasso di prevalenza totale (PT):</b>	(nati vivi malformati + natimorti malformati + aborti terapeutici con malformazione) / nati vivi + nati morti		* 1000
<b>Tasso di prevalenza nel totale dei nati (PN)</b>	(nati vivi malformati + natimorti malformati) / nati vivi + nati morti		* 1000
<b>Tasso di prevalenza nei nati vivi (PNV)</b>	(nati vivi malformati) / nati vivi		* 1000

**Frequenza attesa per La Spezia:** Poiché in Liguria non è al momento attivo alcun registro regionale delle malformazioni congenite, è stato possibile ottenere una stima dei casi attesi per la provincia della Spezia partendo dal numero di nati della provincia nel 1999 e dai tassi di prevalenza nel totale dei nati (PN) desunti dal Registro Difetti Congeniti territorialmente più prossimo, quello della Regione Toscana<sup>(41)</sup>.

La **Tabella 7.3** riporta i casi attesi per i 35 difetti congeniti monitorati dal Registro Difetti Congeniti Regione Toscana<sup>(41)</sup>.

Si sottolinea che ciascuna stima è stata ottenuta partendo dal numero dei nati in provincia e dalla prevalenza nei nati non potendo risalire al numero di aborti terapeutici per malformazione congenita per quell'anno.

Si precisa inoltre che piccole variazioni nel numero totale dei casi attesi si possono avere qualora vengano considerati i tassi di prevalenza età specifici per la Sindrome di Down (i tassi risultano infatti molto più elevati nelle fasce d'età più anziane e la distribuzione per età della madre condiziona conseguentemente il numero di casi attesi) e qualora si applichi la prevalenza del Registro Difetti Congeniti Regione Toscana relativa a periodi più lunghi e diversi dal 1999 (1990-1994 e 1995-98). Il numero massimo di casi attesi totali è pari comunque a 13 malformazioni.

## 7.2 – Cause e fattori di rischio

L'eziologia dei difetti congeniti distingue generalmente quattro tipi di cause<sup>(38-40, 42)</sup>:

- A. Cause genetiche:** comprendono mutazioni monogeniche (autosomiche o gonosomiche, recessive o dominanti), alle quali sono state ricondotte circa il 7,5% di tutte le malformazioni congenite, e aberrazioni cromosomiche (citogenetiche) alle quali è ascrivibile circa il 6% dei difetti congeniti alla nascita. Considerando anche la quota di gravidanze che non si concludono a causa di una malformazione si calcola che il 15-25% delle malformazioni abbia origini genetiche<sup>(38-40)</sup>.
- B. Cause ambientali:** circa il 10% delle m.c. è attribuibile all'insieme di queste cause che a loro volta comprendono<sup>(38-40)</sup>:
  - **Condizioni materne** (per esempio diabete, endocrinopatie, alcolismo, fenilchetonuria, fumo, deficit nutrizionali ecc.); sono responsabili del 4% circa delle m.c.
  - **Infezioni materne** (per esempio rosolia, toxoplasmosi, sifilide, herpes, citomegalovirus, parvovirus B19, encefalite equina del Venezuela); circa il 3% delle m.c. è riconducibile a queste malattie).
  - **Sostanze chimiche di origine ambientale o occupazionale** (per esempio farmaci, radiazioni ionizzanti, contaminanti ambientali ecc.; si è stimato che quasi l'1% delle m.c. sia dovuto a questo tipo di cause<sup>(45-51)</sup>).
- C. Cause multifattoriali o "ecogenetiche":** sono il risultato dell'interazione tra componenti genetiche e fattori ambientali spesso sconosciuti. Circa il 20% delle m.c. è di origine ecogenetica. L'eziologia ecogenetica viene postulata quando si registrano grandi variazioni in periodi di tempo relativamente brevi. Un esempio eclatante di m.c. per la quale si è ipotizzata un'origine multifattoriale è stato l'insieme dei difetti del tubo neurale<sup>(38-40, 42)</sup>.

**D. Cause completamente sconosciute:** oltre il 50% delle m.c. non è ascrivibile a una causa nota e al fine dell'identificazione di nuovi teratogeni umani o di una "epidemia", i nati plurimalformati rappresentano un campo di grande e specifico interesse <sup>(52-53)</sup>.

**Tabella 7.3 – Prevalenza per 10,000 nati (PN) relativa ai difetti congeniti strutturali singoli e multipli registrati dal Registro Difetti Congeniti della Toscana nel 1999, e casi attesi (CA) nella Provincia di La Spezia in base al numero dei nati nel 1999 (1463, maschi + femmine)**

<b>Difetti congeniti strutturali</b>	<b>PN</b>	<b>CA</b>
Anencefalia	0,38	0,06
Spina bifida	1,53	0,22
Encefalocele	0,38	0,06
Microcefalia	0,38	0,06
Arinencefalia/Oloprosencefalia	0,38	0,06
Idrocefalia	0,77	0,11
Anoftalmia/Microftalmia (totale)	0,38	0,06
Anotia/Microtia (totale)	0,77	0,11
Trasposizione dei grandi vasi	2,69	0,39
Tetralogia di Fallot	1,15	0,17
Ipoplasia cuore sinistro	1,15	0,17
Coartazione aorta	1,53	0,22
Atresia della coana	0,38	0,06
Palatoschisi	5,37	0,79
Labio ± palatoschisi	4,60	0,67
Artresia/stenosi esofagea	1,92	0,28
Artresia/stenosi piccolo intestino	0,77	0,11
Artresia/stenosi ano-rettale	3,45	0,50
Testicoli ritenuti (> 36 settimane di gestazione)	11,13	1,63
Ipospadi	3,45	0,50
Epispadi	0,00	0,00
Sesso indeterminato	0,00	0,00
Agenesia renale	0,77	0,11
Rene policistico	2,30	0,34
Estrofia vescicale	0,00	0,00
Polidattilia preassiale	0,38	0,06
Difetti degli arti (totale)	4,22	0,62
Ernia diaframmatica	0,38	0,06
Difetti della parete addominale (totale)	1,53	0,22
Sequenza Prune Belly	0,00	0,00
Trisomia 13	0,38	0,06
Trisomia 18	0,77	0,11
Sindrome di Down (tutte le età)	6,14	0,90
<b>Totale casi attesi</b>	<b>circa</b>	<b>9</b>

### 7.3. – Risultati 2002

Complessivamente sono nati 84 bambini con malformazioni (54 maschi, 29 femmine, 1 sesso non riportato) . La **Tabella 7.4** riporta la distribuzione degli eventi nel territorio spezzino. Per un bambino residente a La Spezia non è stato possibile identificare la circoscrizione di appartenenza e pertanto è stato calcolato esclusivamente per la stima dei tassi a livello di macroarea e di Provincia. Due aborti terapeutici non sono stati utilizzati nei tassi perché non dovuti a malformazione del bambino.

In generale va sottolineato che, data la rarità di questi eventi la distribuzione geografica ha un valore assolutamente descrittivo e al momento non permette di formulare ipotesi su eventuali fattori di rischio associati all'ambiente di vita. Come per tutti gli altri problemi precedentemente descritti, la formulazione di ipotesi risulta senz'altro subordinata allo studio dell'andamento temporale dell'evento stesso.

Nonostante questa precisazione si evidenzia che il primo distretto sanitario risulta essere complessivamente superiore al valore provinciale per tutti gli indici calcolati mentre il terzo è sempre abbondantemente al di sotto. Scendendo a livello comunale i tassi comune-specifici più elevati si registrano tra i comuni del Golfo, probabilmente come conseguenza della esiguità degli eventi in queste aree. Il tasso più basso si riscontra invece nel comune di Vezzano Ligure (Val di Magra).

Da notare che per molti comuni non è stata registrato alcun caso.

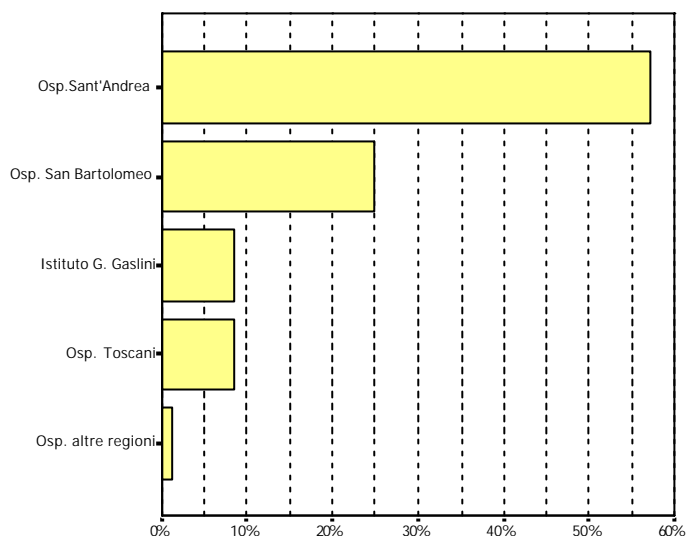
**Tabella 7.4 – Distribuzione geografica dei Tassi di prevalenza di malformazione per 1000 nati nelle aree della Provincia di La Spezia**

Comune	nvm	abt	nv	nv + nm	PT	PN	PNV
SP_1	3	1	74	74	54,1	40,5	40,5
SP_2	9		122	122	73,8	82,0	73,8
SP_3	12	2	197	198	70,7	60,6	60,9
SP_4	11	1	179	181	66,3	60,8	61,5
SP_5	6	2	117	117	68,4	51,3	51,3
Lerici	6	1	65	65	107,7	107,7	92,3
Portovenere			24	24	0,0	0,0	0,0
<b>Distretto 1</b>	<b>48</b>	<b>7</b>	<b>778</b>	<b>781</b>	<b>70,4</b>	<b>61,5</b>	<b>61,7</b>
Ameiglia	2		32	33	60,6	60,6	62,5
Arcola	4	1	60	60	83,3	66,7	66,7
Castelnuovo Magra	3		56	56	53,6	53,6	53,6
Ortonovo			61	61	0	0	0
S. Stefano Magra	2		49	49	40,8	40,8	40,8
Sarzana	12	3	156	158	94,9	75,9	76,9
Vezzano ligure	1	0	48	48	20,8	20,8	20,8
<b>Distretto 2</b>	<b>24</b>	<b>4</b>	<b>462</b>	<b>465</b>	<b>62,2</b>	<b>51,6</b>	<b>51,9</b>
Beverino	1		17	17	58,8	58,8	58,8
Bolano	2		53	53	37,7	37,7	37,7
Bonassola			5	5	0,0	0,0	0,0
Borghetto di Vara			7	7	0,0	0,0	0,0
Brugnato			3	3	0,0	0,0	0,0
Calice a Cornoviglio			8	8	0,0	0,0	0,0
Carrodano			2	2	0,0	0,0	0,0
Deiva marina			11	13	0,0	0,0	0,0
Follo	6		50	51	117,6	117,6	120,0
Framura			3	3	0,0	0,0	0,0
Levanto			52	52	0,0	0,0	0,0
Monterosso al mare	2		12	12	166,7	166,7	166,7
Pignone			5	5	0,0	0,0	0,0
Riccò del Golfo	1		30	30	33,3	33,3	33,3
Riomaggiore		1	8	8	125,0	0,0	0,0
Rocchetta di Vara			6	6	0,0	0,0	0,0
Sesta Godano			8	8	0,0	0,0	0,0
Vernazza			1	1	0,0	0,0	0,0
Zignago			2	2	0,0	0,0	0,0
<b>Distretto 3</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>283</b>	<b>286</b>	<b>45,5</b>	<b>42,0</b>	<b>42,4</b>
<b>Totale Provincia</b>	<b>84</b>	<b>12</b>	<b>1523</b>	<b>1532</b>	<b>62,7</b>	<b>54,8</b>	<b>55,2</b>

nvm	nati vivi malformati
abt	aborti terapeutici per malformazione
nv	nati vivi
nv + nm	nati vivi + nati morti
PT	Tasso di Prevalenza Totale $(nvm + abt) / (nv+nm) * 1000$
PN	Tasso di Prevalenza nel totale dei nati $nvm / (nv+nm) * 1000$
PNV	Tasso di Prevalenza nei nati vivi $nvm / nv * 1000$

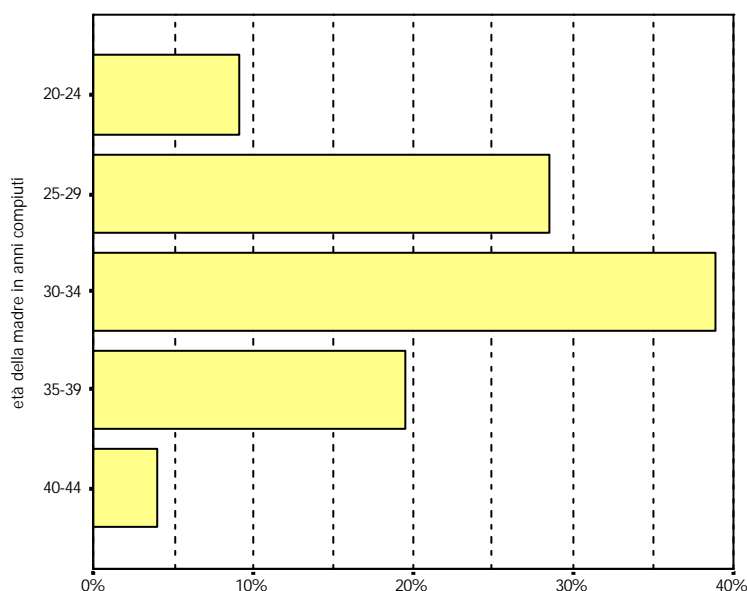
La **Figura 7.1** mostra in quali ospedali sono state diagnosticate le malformazioni dei bambini. L'82% delle diagnosi sono avvenute negli ospedali provinciali, anche se una certa quota (16,6%) si sono rivolti ad Ospedali toscani o all'Ospedale pediatrico genovese.

**Figura 7.1 - Malformazione: distribuzione per ospedale di dimissione**



I bambini sono per la maggior parte nati da madri di età compresa tra 30 e 34 anni (età media  $30,9 \pm 5,0$  anni, range 20-41). La **Figura 7.2** mostra la distribuzione delle malformazioni in base all'età della madre al parto. Si tratta quasi esclusivamente di donne sposate (98,7%). Nonostante le informazioni sul titolo di studio e la professione della madre non siano esaustive, a causa dell'alta percentuale di dati mancanti, si osserva una certa prevalenza di donne in possesso di diploma di media superiore (36,9%) o inferiore (33,3%) per quanto sia presente anche un minoranza di laureate (6%) e di donne che hanno conseguito solo la licenza elementare (3,6%). Le professioni più frequenti sono quella di casalinga (33,3%) e l'impiegatizia (20,2%).

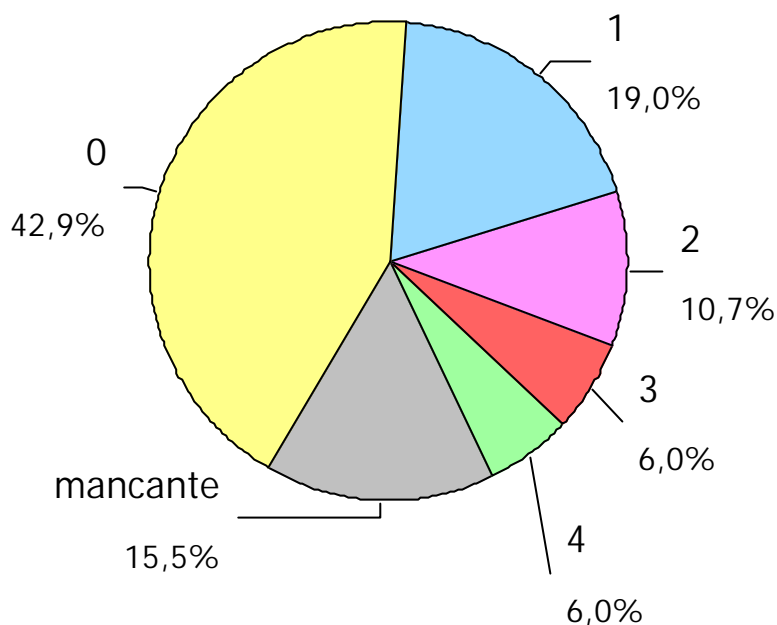
**Figura 7.2 – Malformazione: distribuzione per età**



Quasi il 43% delle donne erano alla loro prima gravidanza, ma anche per quanto riguarda l'anamnesi ostetrica il numero di dati mancanti non è trascurabile (**Figura 7.3**). Tredici donne avevano già sperimentato aborti spontanei, 5 delle quali multipli. Sette

donne, inoltre, hanno dichiarato di aver precedentemente avuto una o più interruzioni volontarie di gravidanze (dati non riportati).

**Figura 7.3 - Malformazione: distribuzione per gravidanze precedenti**



La durata media della gestazione è stata di  $38,3 \pm 2,5$  settimane (range 24-42) anche se la media risente fortemente di un caso di estrema prematurità avvenuto alla 24<sup>ma</sup> settimana e pertanto sarebbe forse più opportuno considerare il valore modale di 39 settimane di gestazione. Più dell'80% dei bambini malformati avevano un peso normale alla nascita, anche se la variabilità di questo parametro è molto ampia (peso medio alla nascita 3144,2 grammi  $\pm$  826,8 (range 830 – 4300).

Suddividendo i bambini in base al numero di malformazioni presenti si sono riscontrate 63 monomalformazioni (75%) e 21 malformazioni multiple (polimalformazioni)

Analizzando nel dettaglio le malformazioni riscontrate e distinguendole in base alla gravità in accordo con le classificazioni esposte in precedenza si ottengono le distribuzioni riportate in **Tabella 7.5**. Globalmente si sono verificate 18 malformazioni maggiori (quelle incluse nei criteri più restrittivi ICBDMs) (1,1% sul totale dei nati vivi e morti), di cui due contemporaneamente in due bambini. Confrontando i casi ottenuti con gli attesi si osserva una complessiva maggiore frequenza di patologie ad eccezione dei casi di testicoli ritenuti e di Sindrome di Down, tanto che il numero totale di casi è il doppio dell'atteso.



**Tabella 7.5 - Malformazione: distribuzione delle malformazioni maggiori (PN= tasso di prevalenza nel totale dei nati per 1000 nati)**

<b>Difetti congeniti strutturali</b>	<b>N° eventi</b>	<b>PN</b>
Spina bifida	1	0,6
Encefalocele	1	0,6
Idrocefalia	1	0,6
Anoftalmia/Microftalmia (totale)	1	0,6
Tetralogia di Fallot	1	0,6
Palatoschisi	1	0,6
Labio ± palatoschisi	2	1,3
Atresia/stenosi esofagea	1	0,6
Atresia/stenosi piccolo intestino	1	0,6
Testicoli ritenuti (> 36 settimane di gestazione)	4	2,6
Ipospadi	2	1,3
Agenesia renale	1	0,6
Sindrome di Down (tutte le età)	1	0,6
<b>Totale</b>	<b>18</b>	<b>11,6</b>

Le **Tabelle 7.6** e **7.7** dettagliano la situazione per le mono e le polimalformazioni rispettivamente. In entrambi i sottogruppi la ritenzione dei testicoli appare essere il problema più frequente tra le malformazioni maggiori, mentre le malformazioni minori di gran lunga più frequenti sono correlate al sistema cardio-circolatorio, seguite da anomalie all'apparato genito-urinario interno. Complessivamente comunque le malformazioni maggiori sono in prevalenza associate a polimalformazione (come atteso).

**Tabella 7.6 - Monomalformazione: distribuzione per tipo di malformazione secondo la classificazione ICD9-CM (PN= tasso di prevalenza nel totale dei nati per 1000 nati)**

<b>MONOMALFORMATI</b>	<b>N° eventi</b>	<b>PN</b>
<b><i>Malformazioni maggiori</i></b>		
- spina bifida	1	0,6
- idrocefalo	1	0,6
- labio ± palatoschisi	1	0,6
- testicoli ritenuti	2	1,3
- ipospadia	2	1,3
<b>Totale Malformazioni maggiori</b>	<b>7</b>	<b>4,5</b>
<b><i>Malformazioni minori</i></b>		
- anomalie cuore e sistema circolatorio	38	24,6
- anomalie sistema genito-urinario interno	8	5,2
- malformazioni tessuto osteomuscolare e connettivale	6	3,9
- anomalie SNC	1	0,6
- anomalie orecchio	1	0,6
- anomalie apparato digerente	1	0,6
- anomalie sistema genito-urinario esterno	1	0,6
<b>Totale Malformazioni minori</b>	<b>56</b>	<b>36,2</b>

**Tabella 7.7 - Polimalformazione: distribuzione per tipo di malformazione principale secondo la classificazione ICD9-CM**

<b>POLIMALFORMATI</b>	<b>N° eventi</b>	<b>PN</b>
<b><i>Malformazioni maggiori</i></b>		
- encefalocele	1	0,6
- microftalmia	1	0,6
- tetralogia di Fallot	1	0,6
- palatoschisi	1	0,6
- labio + palatoschisi	1	0,6
- atresia esofagea	1	0,6
- atresia intestinale	1	0,6
- testicoli ritenuti	2	1,3
- agenesia renale	1	0,6
- sindrome di Down	1	0,6
<b>Totale Malformazioni maggiori</b>	<b>11</b>	<b>7,11</b>
<b><i>Malformazioni minori</i></b>		
- anomalie cuore e sistema circolatorio	28	18,1
- anomalie sistema genito-urinario interno	4	2,6
- malformazioni tessuto osteomuscolare e connettivale	3	1,9
- anomalie orecchio	1	0,6
- ipotiroidismo congenito	1	0,6
<b>Totale Malformazioni minori</b>	<b>37</b>	<b>23,9</b>

## 8 – SOTTOPESO

### 8.1 – Definizioni, indicatori e frequenza

**Definizioni:** i neonati con peso alla nascita minore di 2500 grammi sono considerati a “basso peso alla nascita”, quelli con peso inferiore a 1500 grammi sono definiti a “bassissimo peso alla nascita”<sup>(7)</sup>. L’interesse per questo evento riproduttivo avverso è riconducibile soprattutto al suo importante ruolo come determinante della mortalità infantile, specialmente quella neonatale, e, in misura minore e meno stabilita, al suo contributo alla morbosità infantile<sup>(56)</sup>.

**Indicatori:** si utilizza la percentuale dei sottopeso sul totale dei nati vivi e, dato il diverso valore prognostico, da tale proporzione si calcola la frazione dei nati con bassissimo peso alla nascita.

**Frequenza:** Dagli anni '50 ad oggi la proporzione dei bambini sottopeso nei paesi industrializzati è andata declinando molto lentamente e molto poco passando da percentuali di circa il 7,5 % all’attuale 5-7% <sup>(56)</sup>. La proporzione dei bimbi con bassissimo peso alla nascita è rimasta invece quasi invariata e si attesta a circa 1,15%.

**Frequenza attesa a La Spezia:** dato che il numero dei nati vivi in provincia si attesta intorno a valori compresi tra 1300 e 1500 ci si attende un numero di bimbi sottopeso compreso tra 90 e 100.

### 8.2 – Cause e fattori di rischio

Il principale determinante del basso peso alla nascita è la durata della gestazione, tuttavia da un punto di vista clinico è utile e frequente distinguere i neonati con peso normale per l’età gestazionale (“normali per la data”) da quelli con peso inferiore alla media per l’età gestazionale (“piccoli per la data”). Infatti a parità di peso i due gruppi differiscono sia in termini di problemi di salute nel periodo neonatale, sia in quanto al rischio di mortalità infantile<sup>(56)</sup>.

La proporzione relativa dei due gruppi (normali e piccoli per la data) all’interno della categoria complessiva dei sottopeso varia in funzione della percentuale dei sottopeso alla nascita. Così si è osservato che nelle popolazioni in cui quest’ultima proporzione oltrepassa il 10%, i bambini “piccoli per la data” rappresentano la maggioranza dei sottopeso.

Viceversa nelle popolazioni in cui si riscontrano percentuali di bimbi sottopeso compresi tra 5 e 7%, la maggior parte di questi ultimi è costituita da bambini realmente prematuri e normali per la data<sup>(56)</sup>.

Oltre alla durata della gestazione, sono stati evidenziati altri fattori di rischio quali l’età materna (le donne molto giovani – di età inferiore a 18 anni-, e quelle più anziane – di età superiore a 34 anni- hanno un rischio maggiore di partorire un bimbo sottopeso), un basso livello di istruzione, una storia pregressa di eventi ostetrici avversi (ad esempio morti fetali), esposizioni in gravidanza ad alcuni contaminanti ambientali ed occupazionali (ad esempio PCDFs, PCP e Lindano)<sup>(56,57)</sup>.

### 8.3 – Risultati 2002

Sono stati considerati tutti i bambini nati sottopeso, indipendentemente dalla durata della gravidanza. Sono dunque stati esclusi due casi di nascite pretermine in cui il peso alla nascita risultava entro i limiti superiori di 2500 grammi. Sono stati così conteggiati 52 casi totali di sottopeso (peso medio 2255,0±180,4 grammi; range 1630-2499 grammi). Le

nascite sono avvenute quasi totalmente negli ospedali provinciali, con due soli casi nati presso l'Istituto G. Gaslini e uno in altro ospedale ligure. E' assai probabile che questo valore rappresenti una sottostima del problema a causa del dato non sempre disponibile per le nascite avvenute fuori provincia.

I tassi di evento sottopeso nelle donne in età fertile nelle tre diverse aree sanitarie della Provincia di La Spezia (**Tabella 8.1**) non evidenziano grandi differenze rispetto il valore provinciale, anche se il distretto 1 presenta valori circa il doppio del distretto 2. A livello comunale e circoscrizionale il maggior numero di eventi si registrano nei comuni più popolosi (**Tabella 8.2**), mentre i tassi mostrano un picco decisamente elevato a Rocchetta di Vara (**Figura 8.1**). Da notare che per un bambino residente nel Comune di La Spezia non è stato possibile risalire alla Circostrizione di appartenenza ed è stato dunque escluso dalla analisi a livello comunale, mentre è stato computato per il calcolo dei tassi a livello provinciale e di macroaree.

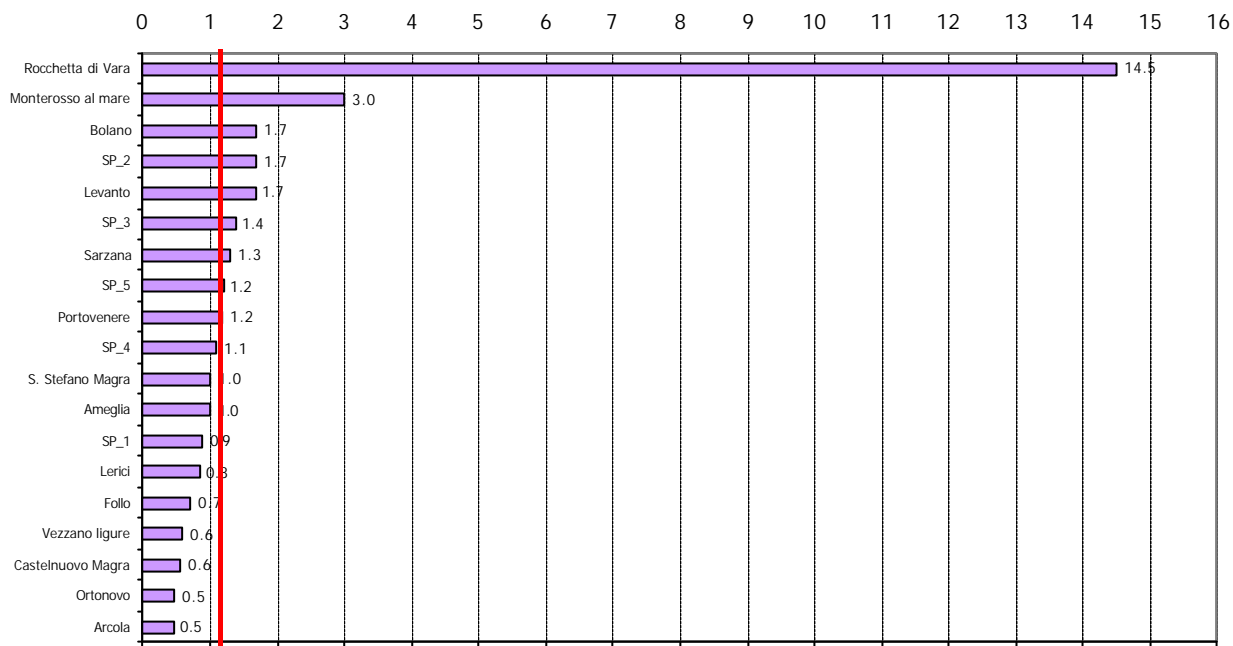
**Tabella 8.1 – Distribuzione geografica dei Tassi di bambini nati sottopeso (T-LBW) per 1000 donne in età feconda nei 3 distretti sanitari della Provincia di La Spezia**

Area geografica	N° eventi	Donne 14-49 anni	T-LBW
Distretto 1	30	23.582	1,3
Distretto 2	13	15.336	0,8
Distretto 3	9	8.540	1,1
<b>Totale Provincia</b>	<b>52</b>	<b>47.458</b>	<b>1,1</b>

**Tabella 8.2 – Nascite Sottopeso: distribuzione del numero grezzo di eventi per Comune di residenza**

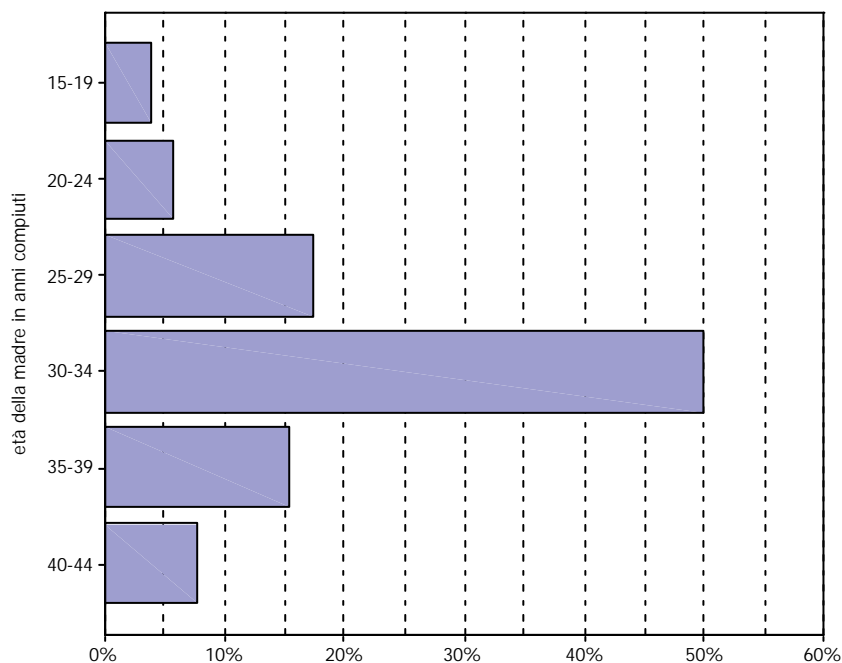
	N° eventi	%
SP_3	8	15,7
SP_2	6	11,8
SP_4	6	11,8
Sarzana	6	11,8
SP_5	4	7,8
Bolano	3	5,9
SP_1	2	3,9
Lerici	2	3,9
Levanto	2	3,9
Rocchetta di Vara	2	3,9
Santo Stefano Magra	2	3,9
Ameglia	1	2,0
Arcola	1	2,0
Castelnuovo Magra	1	2,0
Follo	1	2,0
Monterosso al Mare	1	2,0
Ortonovo	1	2,0
Portovenere	1	2,0
Vezzano Ligure	1	2,0
<b>Totale</b>	<b>51</b>	

**Figura 8.1 - Nascita Sottopeso: distribuzione dei Tassi di nascita sottopeso per 1000 donne in età feconda per Comune di residenza (T-LBW totale Provincia SP = 1,1)**



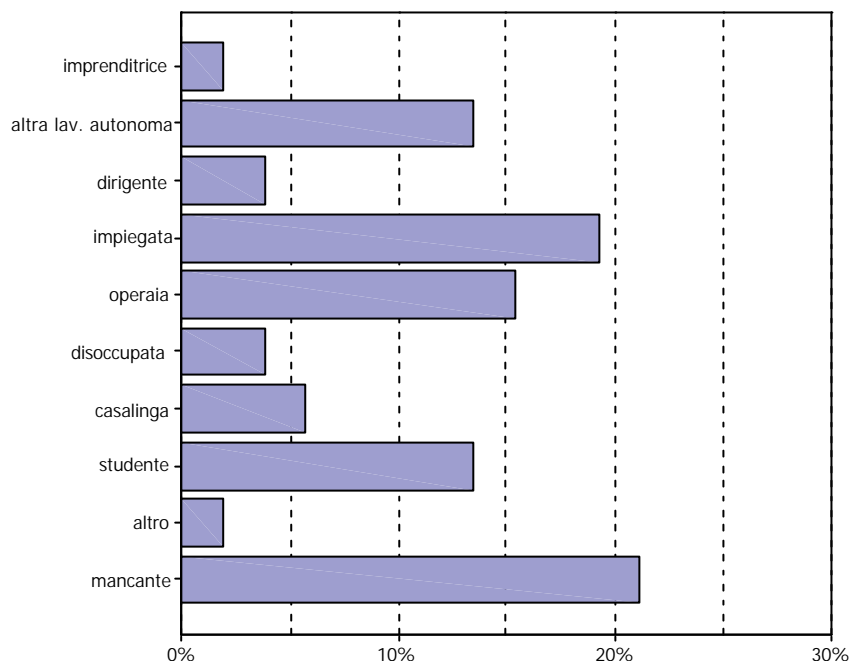
La fascia di età materna maggiormente interessata dall'evento di nascita sottopeso è ancora una volta la fascia 30-34 anni (età media  $31,7 \pm 5,2$  anni, range 17-43), come evidenziato nella **Figura 8.2**.

**Tabella 8.2 – Nascita sottopeso: distribuzione per età**



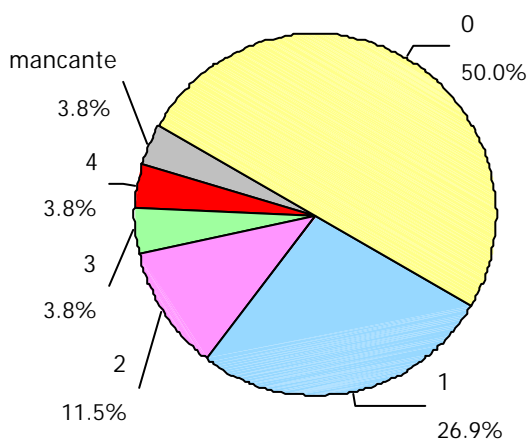
Quasi l'80% dei bambini sottopeso è nato da madri sposate, il 13,5% da donne nubili e il 3,8% da donne separate. Per quanto attiene il titolo di studio quasi la metà delle donne possiede la licenza media inferiore e un quarto il diploma di media superiore, ma un non trascurabile 11,5% non possiede alcun titolo di studio. Infine il 5,8% delle donne è laureato. La distribuzione per professione materna evidenzia invece un buona quota di donne impiegate e lavoratrici autonome, ma anche un 13,5% di studenti (**Figura 8.2**).

**Figura 8.2 – Nascita sottopeso: distribuzione per professione della madre**



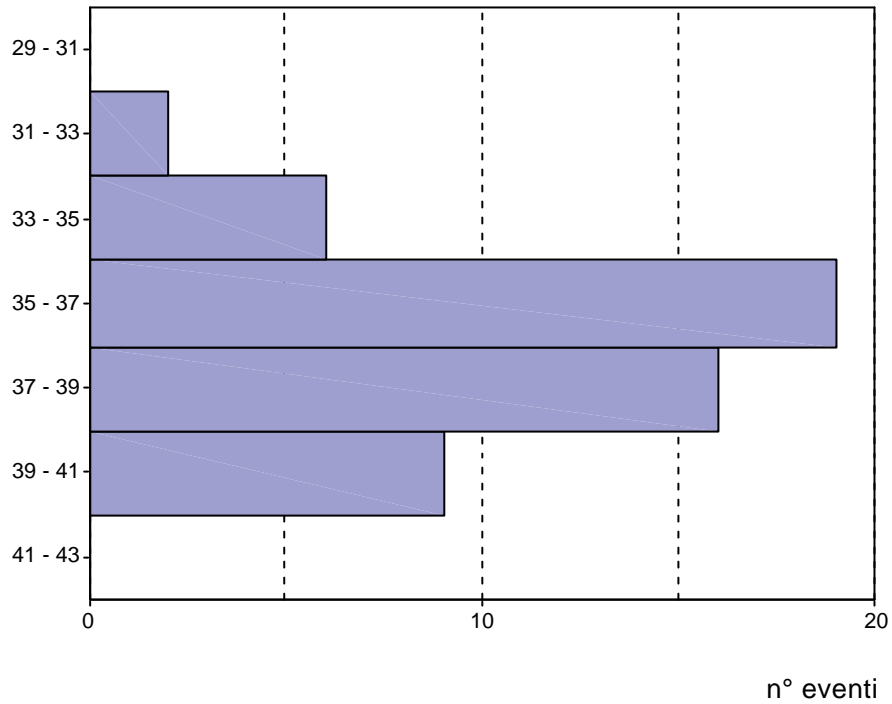
La metà delle nascite sottopeso è associata a nulliparità della madre (**Figura 8.3**). Tra le donne che avevano già avuto almeno una gravidanza precedente, una quota rilevante aveva un passato di abortività spontanea, anche multipla (20%), e di IVG (8%).

**Figura 8.3 - Nascita sottopeso: distribuzione per gravidanze precedenti**



Le nascite sottopeso sono maggiormente associate ad una età gestazionale di 35-37 settimane (**Figura 8.4**) con valore medio di 36,4 settimane  $\pm$  2,0 (range 32-40).

**Figura 8.4 - Nascita sottopeso: distribuzione per settimane di gestazione**



## 9 – MORTALITA' INFANTILE

### 9.1 – Definizioni, indicatori e frequenza

**Definizione:** si tratta del numero di decessi che si verificano entro il primo anno di vita sul totale dei nati vivi. La mortalità infantile viene spesso citata e utilizzata come misura indiretta dello standard di vita in una comunità in quanto rappresenta un indicatore socio-sanitario fortemente sensibile sia nei paesi in via di sviluppo sia in quelli industrializzati<sup>(54)</sup>.

La mortalità infantile inoltre riconosce una buona quota di cause potenzialmente prevenibili e lo studio del suo andamento temporale e geografico sta alla base di qualsiasi politica socio-sanitaria<sup>(55)</sup>.

**Indicatori:** poiché l'età è fortemente correlata con le cause del decesso, la mortalità infantile viene considerata sia nel suo insieme, sia disaggregata in categorie di età più piccole con indicatori universalmente accettati, qui riportati in **Tabella 9.1**<sup>(7)</sup>.

Tabella 9.1 - Quozienti di mortalità infantile<sup>(7)</sup>

Indicatori di mortalità infantile		
<b>Mortalità infantile</b>	(decessi entro il primo anno di vita / n°nati vivi)	*1000
<b>Mortalità neonatale precoce</b>	(decessi entro la 1 <sup>a</sup> settimana / n°nati vivi)	*1000
<b>Mortalità neonatale tardiva</b>	(decessi tra la 1 <sup>a</sup> settimana e entro la 4 <sup>a</sup> / n°nati vivi)	*1000
<b>Mortalità post-neonatale</b>	(decessi tra la 4 <sup>a</sup> settimana e fino alla 52 <sup>a</sup> / n°nati vivi)	*1000

L'andamento della mortalità infantile in Italia, dalla sua nascita come nazione a oggi riflette i cambiamenti che si sono verificati nella qualità di vita. Nel 1860 l'Italia aveva un tasso di mortalità infantile di 230 per 1000, cioè un valore che oggi giorno si registra nei paesi in via di sviluppo; i livelli di mortalità infantile sono andati via via diminuendo subendo un evidente riduzione dal dopoguerra in poi.

La **Tabella 9.2** riporta i valori del quoziente di mortalità infantile in Italia dal 1996 al 2000<sup>(21)</sup>. Sebbene si registri una costante diminuzione del fenomeno, si riscontrano altresì variazioni regionali anche considerevoli e un chiaro gradiente Nord-Sud. Riferendoci al 2000 si passa ad esempio dal minimo di 2,4 del Friuli al massimo di 6,2 della Calabria.

La nostra regione si colloca nella media nazionale con un valore del quoziente che si attesta a 4,6<sup>(21)</sup>.

Tabella 9.2 – Andamento della mortalità infantile in Italia 1996-2000<sup>(21)</sup>

Anni	Mortalità infantile <sup>(a)</sup>
1996	6,0
1997	5,6
1998	5,4
1999	4,9
2000	4,5

(a) n° di decessi entro il primo anno di vita sul totale dei nati vivi per 1000

**Frequenza attesa a La Spezia:** il numero di decessi entro il primo anno di vita che ci si attende in provincia può essere stimato applicando il tasso di mortalità infantile ligure al



numero di nati vivi registrato a La Spezia. Come riportato in **Tabella 9.3** questo numero è pari a circa 7 decessi.

**Tabella 9.3 - Numero di decessi entro il primo anno di vita attesi nella provincia di La Spezia applicando il tasso ligure e il n° di nati vivi a La Spezia nel 2000<sup>(21)</sup>.**

Zona	MPAV	NV	TMI
Provincia di La Spezia	7	1505	<b>4,6</b>
Liguria	51	11087	<b>4,6</b>

*Legenda*

**MPAV** Numero di morti nel primo anno di vita  
**NV** Numero di nati vivi  
**TMI** Tasso di mortalità infantile  $(MPAV / NV) * 1000$

**In grassetto i valori attesi**

## 9.2 – Cause e fattori di rischio

Dal momento che esiste una letteratura molto vasta inerente le cause di questa specifica mortalità, qui ci limiteremo a una sintetica descrizione:

- i decessi che avvengono nel periodo neonatale (prime quattro settimane) sono riconducibili a cause legate alla gravidanza (ad es. malformazioni congenite) e al travaglio e parto (ad es. condizioni morbose del periodo perinatale, anossie, ipossie ecc.);
- i decessi del periodo post-neonatale sono ascrivibili a cause ambientali (es. incidenti e malattie infettive)

## 9.3 – Risultati 2002

Fortunatamente si sono verificati solo due casi di mortalità infantile, entrambi appartenenti al primo distretto sanitario: i relativi tassi per 1000 nati vivi sono pari a 1,3 per la mortalità infantile, 0,65 per la mortalità neonatale precoce, tardiva e post-neonatale.

## 10 – CONCLUSIONI

Il report rappresenta una parte del Progetto di Sorveglianza Epidemiologica nella Provincia di La Spezia, che contempla anche una sezione riguardante la sorveglianza in campo oncologico, di cui verrà presentato prossimamente un analogo resoconto.

Il monitoraggio degli eventi avversi dal concepimento al primo anno di vita rappresenta un importante indicatore dello stato di salute della popolazione infantile, particolarmente suscettibile a variazioni ambientali negative. Costituisce quindi un evento importante per la diagnosi di salute pubblica. Per questo ci è parso indispensabile iniziare a monitorare sistematicamente questi eventi.

La donna al momento del concepimento è particolarmente suscettibile ad influenze di tipo ambientale (alimentazione, inquinamento ambientale, fumo, ecc.) che possono alterare il normale sviluppo fetale.

La prevenzione primaria non sempre è perseguibile, a causa dell'oggettiva impossibilità ad eliminare tutti i possibili fattori contaminanti, tuttavia è possibile agire a livello sociale mediante opportune politiche sanitarie. Ciò non può prescindere da una adeguata conoscenza del fenomeno sul territorio provinciale.

Abbiamo iniziato questo monitoraggio nel 2002 e sarà importante proseguire lo studio per gli anni futuri in modo da evidenziare trend temporali e/o geografici nella Provincia spezzina, confrontabili con quanto riscontrato in altre realtà nazionali ed estere. Qualora si registrassero scostamenti eccessivi da questi indicatori nazionali, sarà importante intervenire tempestivamente sul territorio, analizzando eventuali cause e studiando strategie per la loro rimozione.

Al momento, si è riscontrato un numero leggermente più elevato di aborti spontanei rispetto all'atteso, mentre i nati morti sono stati ben tre volte superiori all'atteso.

Anche le malformazioni congenite sono risultate più frequenti di quanto atteso, ciò potrebbe però essere parzialmente spiegato dalla mancanza di un registro specifico per queste patologie nella nostra regione, che non ci ha consentito di stimare con buona precisione il numero degli attesi.

Non ci è possibile, al momento, giustificare quanto riscontrato con la sola esposizione geografica a probabili inquinanti, dal momento che si tratta di uno studio osservazionale descrittivo, con tutti i limiti che ne conseguono, ad esempio non si possono considerare altri importanti fattori di rischio confondenti (ad esempio residenza in un Comune, ma domicilio in altro luogo, fumo di sigaretta ecc.). Solo l'analisi nel tempo potrà meglio chiarire l'influenza ambientale.

Tuttavia, i rischi evidenziati da tassi elevati e/o superiori all'atteso, pur non consentendo ipotesi eziologiche sicure, ci permettono comunque di trarre alcune prime considerazioni: l'area spezzina, più urbanizzata, presenta tassi elevati per gli aborti spontanei e per le malformazioni congenite, mentre a livello comunale si è riscontrato, globalmente, una certa prevalenza di eventi nel Comune di Bolano.

L'importanza di questo studio e del suo proseguo deriva dalla consapevolezza che la gravidanza e la nascita riguardano un momento decisivo nella storia dell'uomo e una società civile deve considerare i bambini come un target privilegiato, sia dal punto di vista sanitario che sociale.

## 11 – BIBLIOGRAFIA

1. Fontana V, Baldi R, Franchini M, Gridelli P, Ceppi M, Magnoni U, Puntoni R. Studio epidemiologico sui residenti della zona sud-orientale del Comune di La Spezia, *Epidemiol Prev*, 2000; **24**:172-179.
2. Fontana V, Baldi R, Franchini M, Gridelli P, Puntoni R. Progetto per la sorveglianza epidemiologica nella Provincia della Spezia. Settembre 1998 – Documento interno Servizio di Epidemiologia Ambientale, IST Genova.
3. Baldi R, Pensa F, Patrone Raggi Am, Maddalo F, Pronzato P, Puntoni R, Parodi S, Fontana V. Protocollo di studio per il Sistema di Sorveglianza Epidemiologica per la Provincia della Spezia. Marzo 2002 – Documento interno dell'U.O. Igiene e Sanità Pubblica approvato dal Comitato Etico in data 23.05.2002.
4. Ford JH, MacCormac L and Hiller J. PALS (pregnancy and lifestyle study): association between occupational and environmental exposure to chemicals and reproductive outcome. *Mutation Res*, 1994; **313**:153-164.
5. Savitz D A and Harlow S D. Selection of reproductive health endpoints for environmental risk assesment. *Environ Health Perspect*, 1991; **90**:159-164.
6. Bouyer J. epidemiology of ectopic pregnancy: incidence, risk factors and outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2003; **32**:S8-17.
7. Società Italiana di Pediatria. Guida alla raccolta e alla rielaborazione dei dati perinatali. Il pensiero scientifico editore, 1987.
8. Spinelli A et al . Gli aborti spontanei: un fenomeno poco studiato. *Epidemiol Prev*, 1996; **20**:74-75.
9. Figà Talamanca I, Repetto F. Correcting spontaneous abortion rates for the presence of induced abortion. *AJPH* 1988; **78**:40-42.
10. Susser E. Spontaneous abortion and induced abortion: an adjustment for the presence of induced abortion when estimating the rate of spontaneous abortion from cross-sectional studies. *Am J Epidemiol*. 1983; **117**: 305-308.
11. Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinelli A. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status and education. *Am J Epidemiol*. 2000; **151**:98-105.
12. Kline J, Stein Z, Susser M. Conception and reproductive loss: probabilities. In: Conception to birth. Epidemiology of prenatal development. New York, Oxford. Oxford University Press. 1989: 43-68.
13. Simpson JI. Incidence and timing of pregnancy losses: relevance to evaluating safety of early prenatal diagnosis. *Am J Med Genet* 1990; **35**:165-173.
14. Wilcox AJ et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988; **319**:189-194.
15. Cattaruzza MS, Spinelli A. Indicatori di abortività spontanea. *Epidemiol Prev*, 2000; **4**:184-185.
16. <http://www.istat.it/Banche-dat/index.htm>
17. Hook E, Cross P. Spontaneous abortion and subsequent Down syndrome livebirth. *Human Genetics* 1983; **64**:267-270
18. Martin-Du-Pain RC, Dahoun S. Role of male factors in habitual abortion. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1992; **21**:739-742.
19. Parazzini F et al. Risk factors for spontaneous abortion. *Int J Epidemiol* 1991; **20**:157-161.

20. Parazzini F et al. Determinants of risk of spontaneous abortion in the first trimester of pregnancy. *Epidemiology* 1997; 8:681-683.
21. <http://www.istat.it/Prodotti-e/asi2003/Contenuti.htm>
22. Pinnelli A. Morbosità perinatale. *Epid Prev*, 1991; **48-49**:104-107.
23. Little RE, Weinberg CR. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth. *Am J Epidemiol.*1993; 137(11):1179-89.
24. Raymond EG, Cnattingius S, Kiely JL. Effects of maternal age, parity and smoking on the risk of stillbirth. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994; 101(4):301-6.
25. Stephansson O, Dickman PW, Johansson AL, Cnattingius S. The influence of socioeconomic status on stillbirth risk in Sweden. *Int J Epidemiol* 2001; 30(6):1296-301.
26. Stephansson O, Dickman PW, Johansson AL, Cnattingius S. Maternal weight, pregnancy weight gain and the risk of antepartum stillbirth. *Am J Obstet Gynecol.*2001; 184(3):463-9.
27. Goulet L, Theriault G. Stillbirth and chemical exposure of pregnant workers. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17(1):25-31.
28. Michalek JE, Rahe AJ and Boyle CA. Paternal dioxin, preterm birth, intrauterine growth retardation and infant death. *Epidemiology* 1998; **9**:161-167.
29. Bracken M (Ed). Perinatal Epidemiology. NY, Oxford University Press, 1984.
30. Laurence KM. Prenatal diagnosis, selective abortion and the Abortion (amendment) Bill. *Lancet* 1980; 1:249-50.
31. Garel M, Gosme-Seguret S, Kaminski M, Cuttini M. Ethical decision-making in prenatal diagnosis and termination of pregnancy: a qualitative survey among physicians and midwives. *Prenat Diagn* 2002; 22:811-7.
32. Zlotogora J. Prenatal decisions to abort or continue a pregnancy with an abnormal finding after an invasive prenatal test. *Prenat Diagn* 2002; 22:1102-6.
33. Zimmer EZ, Avraham Z, Sujoy P, Goldstein I, Bronstein M. The influence of prenatal ultrasound on the prevalence of congenital anomalies at birth. *Prenat Diagn* 1997; 17:623-8.
34. Ethen MK, Canfield MA. Impact of including elective pregnancy terminations before 20 weeks of gestation on birth defect rates. *Teratology* 2002; 66 Suppl 1:S32-5.
35. Cragan JD et al. Surveillance for anencephaly and spina bifida and the impact of prenatal diagnosis – United States, 1985-1994. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1995 44:1-13.
36. Baggiani A, Luciani A. Interruzioni volontarie di gravidanza per malformazioni congenite rilevate nel territorio dell'ex USL 13 – area Livornese (1992-1994). *Epidemiol Prev*, 1996; **20**:110-111.
37. Spaziante G. Medical indications for abortions induced in the 2d trimester of prenatal life. Epidemiological considerations and prospects of prevention. *Ann Ostet Ginecol Med Perinat.* 1989. **110**: 125-94.
38. Kalter H and Warkany J. Congenital Malformations – Etiologic factors and their role in prevention (First of two parts). *N Engl J Med.* 1983; **308**: 424-431.
39. Kalter H and Warkany J. Congenital Malformations – Etiologic factors and their role in prevention (Second of two parts). *N Engl J Med.* 1983; **308**: 491-497.
40. Brent RL. Addressing environmentally caused birth defects. *Pediatrics in Review* 2001; **22**:153-165.
41. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. 2001 Annual Report. ICBD 2001
42. Yielding KL. Primary and secondary risk factors for birth defects. *Environ Health Perspect*, 1993; **101(suppl. 3)**: 285-290.

43. De Wals. Investigation of clusters of adverse reproductive outcomes, an overview. *Eur J Epidemiol* 1999; **15**: 871-5.
44. Dolk H. The role of the assessment of spatial variation and clustering in environmental surveillance of birth defects. *Eur J Epidemiol* 1999; **15**: 839-845.
45. Dolk H, Vrijheid M, Armstrong B, et.al. Risk of congenital anomalies near hazardous-waste landfill sites in Europe: the Eurohazcon study. *Lancet*, 1998; **352**:423-427.
46. Elliott P et al. Risk of adverse birth outcomes in populations living near landfill sites. *BMJ* 2001; **323**:363-8.
47. Candela S, Bianchi F. Studio europeo su occupazione materna e malformazioni congenite. *Epid Prev*, 1996; **20**:183-185.
48. Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Campana H, Rittler M. Epidemiological methods to assess the correlation between industrial contaminants and rates of congenital anomalies. *Mutat Res*, 2001; **489**:123-45.
49. Thomas D C, Petitti D B, Goldhaber M et al. Reproductive outcomes in relation to Malathion spraying in the San Francisco Bay area, 1981-1982. *Epidemiology* 1992; **3**: 32-39.
50. Murphy MJ, Graziano JH, Popovac D et al. Past pregnancy outcomes among women living in the vicinity of a lead smelter in Kosovo, Yougoslavia. *Am J Public Health* 1990; **80**:33-35.
51. Taskinen HK, Kyrönen P, Liesivuori J et al. Pesticides and Pregnancy outcome. *Epidemiology* 1995; **6(suppl. 4)**:109.
52. Khoury MJ, Adams MM, Rhodes P and Erickson JD. Monitoring for multiple malformations in the detection of epidemics of birth defects. *Teratology* 1987; **36**:345-353.,
53. Dipartimento Sicurezza Sociale Regione Toscana. Registro Regionale dei difetti congeniti. Regione Toscana – Giunta Regionale Febbraio 1991.
54. Pinelli A. Infant and child morbidity and mortality in developed countries. Atti della IUSSP Conference on Women's position and demographic change in the course of development, Oslo 1988.
55. Rose G. The strategy of Preventive Medicine. Oxford Medical publications, 1992.
56. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985; **312**: 82-89.
57. Karmaus W and Wolf N. Reduced birthweight and length in the offspring of females exposed to PCDFS, PCP, and Lindane. *Environ Health Perspect*, 1995; **103**: 1120-1125.