

# Quando il bimbo nasce prima

*Il ruolo delle infezioni nel parto pretermine. I fattori di rischio. Consigli da seguire.*

di Giovanna di Febbo

Secondo l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) e la FIGO (Federazione Internazionale di Ginecologia ed Ostetricia) si definisce Pretermine il parto che avviene prima della 37° settimana di gravidanza (oppure prima di 259 giorni), indipendentemente dal peso del neonato. Tale definizione deriva da un'analisi statistica della distribuzione delle età gestazionali alla nascita, calcolate a partire dal primo giorno dell'ultima mestruazione.

Tuttavia, invece, non è possibile stabilire il limite inferiore dell'epoca gestazionale che definisce il parto pretermine (PP), per il continuo miglioramento della sopravvivenza dei nati di peso ed epoca gestazionale molto bassa. Ad ogni modo le gravidanze che si interrompono prima della 20° settimana di gestazione sono tradizionalmente definite come aborto spontaneo mentre quelle che terminano dopo la 20° si definiscono come parto pretermine: la 20° e la 37° settimana completa definiscono, quindi, i limiti temporali del parto pretermine.

In relazione all'epoca gestazionale in cui si esplica, il parto si distingue in:

- moderatamente pretermine (mild preterm) tra 32 e 36 settimane di gestazione (85% dei parto pretermine), che a sua volta può essere suddiviso in pretermine di 34 e 37 e pretermine di 32 e 33 settimane. Sebbene l'outcome neonatale immediato abbia raggiunto risultati incoraggianti, questo ultimo gruppo ha contribuito in maniera significativa ad aumentare la mortalità nel periodo post-natale e fino ad 1 anno di vita per le complicanze correlate ad asfissia, infezioni, morte improvvisa;
- molto pretermine (very preterm) tra 28 e 31 settimane di gestazione (10% dei parto pretermine). La sopravvivenza immediata è legata ad una significativa percentuale di morbidità a breve e lungo termine;
- estremamente pretermine (extremely preterm) prima della 28° settimana di gestazione (5% dei parto pretermine). La mortalità neonatale è alta con oltre il 50% di sequele severe per i sopravvissuti nati prima delle 26° settimane.

Pur avendo un certo numero di aspetti comuni, il parto pretermine non deve essere confuso con il parto di un neonato il cui peso sia inferiore a quanto comporterebbe l'età gestazionale, condizione quest'ultima che rispecchia sovente un rallentato ac-



crescimento del feto. E' doveroso però riconoscere che non raramente un parto pretermine si verifica in gestanti nelle quali vi è anche un rallentato accrescimento del feto.

E' sicuramente la patologia della gravidanza caratterizzata dalla maggiore disomogeneità nei comportamenti preventivi, incertezza nei criteri di diagnosi, estrema variabilità nei protocolli terapeutici.

Allo stato attuale delle conoscenze l'ipotesi unitaria del parto pretermine può essere identificata in quella che viene definita intrauterine inflammatory response sindrome.

## Epidemiologia

L'incidenza del parto pretermine è rimasta stabile negli ultimi 30 anni, attestandosi tra il 6 e il 15% di tutti i parti, con una frequenza specifica che aumenta con il procedere dell'epoca gestazionale. Inversamente proporzionale è invece il rischio di mortalità neonatale, rimanendo molto elevato fino alla 27° settimana, decrescendo gradualmente dalla 28° alla 34° settimana, per quindi diminuire bruscamente e divenire paragonabile a quello della popolazione dei nati a termine.

Grazie all'evoluzione delle metodiche di rianimazione neonatale il tasso di mortalità da parto pretermine si è notevolmente ridotto negli ultimi anni. I dati provenienti dagli USA dicono che siamo passati da 13,1/1.000 nati vivi a 6,1/1.000 nati vivi nella popolazione bianca, e da 22,8/1.000 a 12,1/1.000 nella popolazione nera. Inoltre, in letteratura viene riportata una mortalità neonatale dell'ordine del 97/1.000 quando il parto pretermine insorge spontaneamente

e del 27/1000 quando indotto elettivamente. Tali percentuali sono comunque condizionate dalle diverse patologie che si sovrappongono all'im maturità diffusa dei vari organi e apparati fetali.

Nella specifica cornice del parto pretermine riveste notevole importanza la sopravvivenza neonatale superato il primo periodo cruciale di vita fetale. Prima della 28ª settimana di gravidanza, l'epoca gestazionale riveste un ruolo fondamentale nel determinare sia la sopravvivenza che l'incidenza di sequele neurologiche a breve e lungo termine. A partire da tale termine il peso alla nascita acquista un rilievo crescente, dal momento che rappresenta il principale fattore condizionante la probabilità di sopravvivenza, che dunque raggiunge circa il 90%.

### Patogenesi

L'etiopatogenesi del parto pretermine è di tipo multifattoriale, dal momento che vari fattori, di origine sia materna che fetale, fra loro variamente combinati convergono in varia misura nel determinare l'insorgenza di tale patologia.

Numerosi sono i potenziali mediatori indagati negli ultimi anni, i quali sarebbero prodotti dai tessuti intrauterini e su questi agirebbero nello scatenare precocemente il travaglio di parto. Infatti, l'equilibrio tra fattori miorilassanti e fattori uterotonici gioca un ruolo importantissimo nella regolazione dell'attività contrattile del miometrio durante la gravidanza.

Nella maggioranza dei casi il parto pretermine si associa a rottura prematura delle membrane (PROM) e/o ad un evento infettivo cervico-vaginale o endouterino, in associazione con un'insufficienza cervico-segmentaria. Altre cause ricorrenti sono l'emorragia placentare ed i disordini ipertensivi indotti dalla gravidanza. Tra le cause di parto pretermine vanno considerate anche altre condizioni patologiche, sia materne che fetali, così come varie complicazioni della gravidanza che, isolatamente e/o in associazione confluiscono nel determinare una o più delle seguenti condizioni:

- infezione deciduale e corion-amniotica;
- stress materno e fetale;
- ipossia utero-placentare;
- focolai di emorragia deciduale fino al distacco di placenta normalmente inserita o al distacco di placenta previa.

L'infezione deciduale e corion-amniotica di solito si verifica per via ascendente a partenza da un'infezione cervico-vaginale, talvolta per via ematogena; particolare importanza è stata attribuita alla semplice vaginosi batterica (VB). Attualmente si ritiene che a scatenare prematuramente la contrattilità miometriale sia l'attivazione della secrezione da parte della decidua e delle membrane fetali di prostaglandine (PGs), tra i principali fattori uterotonici in grado di stimolare la

contrattilità uterina.

L'infezione della decidua, del corion, dell'amnios e della cavità amniotica stimola la produzione di citochine proinfiammatorie da parte dei macrofagi presenti nella decidua e nel corion (soprattutto IL-1 e TNF) che, a loro volta, attivano la produzione locale di PGs, leucotrieni ed endotelina.

Le citochine proinfiammatorie favoriscono inoltre l'espressione di enzimi proteolitici da parte dei medesimi tessuti (decidua e corion), quali le proteasi attive sul collagene (collagenasi), e la produzione di IL-8 che a sua volta determina il richiamo di granulociti neutrofilii (azione chemiotattica). Quest'ultimi immettono nell'ambiente circostante un altro potente enzima proteolitico sulla matrice extracellulare, l'elastasi. Collagenasi ed elastasi da un lato potenziano l'azione delle PGs nell'indurre la tipica trasformazione strutturale del collo uterino che consente il parto (maturazione cervicale), dall'altro facilitano la separazione del corion dalla decidua, infine disgregano l'architettura delle membrane amniocoriali favorendo la spontanea rottura.

Escludendo il 30% di parto pretermine che riconoscono come *primum movens* un processo infettivo associato ad una PROM, rimane ancora poco chiara la porta di accesso e di invasione del liquido amniotico da parte dell'endotossine batteriche in presenza di membrane amniotiche integre. Probabilmente il modello precedentemente descritto non prevede necessariamente



la colonizzazione del liquido amniotico da parte di agenti infettivi, ma una produzione di citochine attivata localmente.

L'ipersollecitazione materna e fetale (stress materno e fetale) ha come conseguenza l'immissione in circolo di ormoni della reazione allo stress quali: cortisolo, catecolamine, vasopressina, ossitocina ed ormone del rilascio della catecolamina (CRH). Il CRH è un peptide prodotto non solo dall'ipotalamo ma anche dal corion, dall'amnios e dalla decidua. Se è vero che il cortisolo inibisce la produzione ipotalamica di CRH, questo stesso steroide, invece, la potenzia a livello periferico (membrane amnio-coriali e decidua). A sua volta il CRH non solo stimola un'aumentata secrezione di cortisolo fetale (che accelera la maturazione di molti tessuti fetali ed in particolare del polmone fetale) ma anche promuove la produzione locale di PGs. Poiché le PGs, come il cortisolo, stimolano la produzione locale di CRH, è logico presumere che si formi un circolo funzionale di autopotenziamento a livello delle cellule corion-amnio-deciduali fra CRH da un lato e cortisolo e PGs dall'altro. Questo circolo di autopotenziamento verrebbe poi ulteriormente rafforzato dall'azione di noradrenalina e vasopressina, che anch'esse favoriscono la produzione di CRH da parte delle cellule corion-amnio-deciduali. Anche l'angiotensina-II agirebbe nel medesimo senso.

Le concentrazioni materne di CRH sono talmente elevate nel parto pretermine che vari studi hanno valutato la possibilità di utilizzare tale neuromone come marker predittivo della patologia. Nello specifico, concentrazioni materne elevate di CRH durante il secondo trimestre di gravidanza, sembrano essere associate ad un rischio quattro volte maggiore di parto pretermine.

L'ipossia utero-placentare è tra i fattori più recentemente correlati all'insorgenza di parto pretermine. Infatti, si è osservato che il parto pretermine ha una incidenza maggiore in presenza di feti piccoli per età gestazionale, caratterizzati da importanti alterazioni flussimetriche e da riduzione della perfusione utero-placentare. L'ischemia utero-placentare da un lato stimola la produzione locale di PGs, dall'altro porta ad una condizione di stress materno e soprattutto fetale, quindi ad aumentata produzione di CRH col meccanismo descritto sopra.

L'ipossia locale è stata proposta come fattore scatenante il parto pretermine anche nei feti grandi per epoca gestazionale. Le proporzioni fetali sarebbero in grado di determinare una sovradistensione del miometrio con associata ipossia locale che promuove la secrezione placentare di sostanze uterotoniche e la trascrizione miometriale di proteine coinvolte nell'attivazione della contrattilità uterina.



Le macchie non donano a tutti!

# clearing

## NOW

La linea Clearing NOW di Marzia Clinic è stata studiata per contrastare immediatamente la presenza di macchie scure sulla pelle attraverso un complesso formato da un pool di ingredienti funzionali che agiscono in modo sinergico su 5 diversi livelli:

1. Rallentamento della sintesi di Melanina con conseguente azione schiarente.
2. Protezione dall'ossidazione e prevenzione della formazione di rughe.
3. Leggera esfoliazione, un'azione scrub gentile che potenzia l'azione schiarente.
4. Effetto Matt grazie all'argilla bianca che uniforma il colore della pelle.
5. Blocco dei raggi UV.



Le emorragie deciduali possono causare condizioni di stress fetale e di ischemia placentare e così attivare i meccanismi a cui si è accennato. Inoltre possono promuovere un reclutamento di macrofagi con aumentata dismissione locale di citochine proinfiammatorie ed attivare direttamente sia le proteasi deciduali sia la produzione locale di PGs.

### Fattori di rischio

Circa i tre quarti dei PP iniziano spontaneamente in

circostanze indesiderate, spesso preceduti da un episodio di minaccia di parto pretermine (MPP). Studi epidemiologici hanno identificato numerosi fattori di rischio (Tabella), sebbene circa il 50% dei PP si verifichi in assenza di condizioni predisponenti e fattori di rischio identificabili. Per di più, molti di questi fattori hanno prevalenza notevole in tutte le popolazioni mostrando un basso valore predittivo positivo, sebbene statisticamente significativo.

### Tabella

#### Fattori di rischio di parto pretermine

##### FATTORI SOCIOECONOMICI

- ETA' (< 20 ANNI; > 35ANNI)
- BASSA STATURA E BASSO PESO CORPOREO
- CONDIZIONI SOCIOECONOMICHE DISAGIATE
- RAZZA NERA
- SCARSO STATO NUTRIZIONALE
- ANEMIA MATERNA
- FUMO DI SIGARETTA
- ABUSO DI DROGHE ED ALCOOL

##### ANAMNESI OSTETRICA

- NULLIPARITA'
- PARTO PRETERMINE
- DUE O PIU' ABORTI SPONTANEI PRECOCI
- INFEZIONI VAGINALI
- INFEZIONI RICORRENTI DEL TRATTO URINARIO

##### COMPLICANZE DELLA GRAVIDANZA

- GRAVIDANZA MULTIPLA
- PRE-ECLAMPSIA ED ECLAMPSIA
- POLIDRAMNIOS
- PLACENTA PREVIA
- DISTACCO DI PLACENTA
- MALFORMAZIONI FETALI
- TRAUMI E CHIRURGIA ADDOMINALE

##### FATTORI LOCALI

- CONIZZAZIONE
- DILATAZIONE CERVICALE ASINTOMATICA
- RACCORCIAMENTO CERVICE UTERINA
- FUNNELING
- MALFORMAZIONI UTERINE
- FIBROMIOMATOSI UTERINA
- PREGRESSI INTERVENTI SULL'UTERO

**SOLLIEVO IMMEDIATO DALLA CONGESTIONE NASALE.**

**Senza farmaci,  
senza notti in bianco, senza capricci.**



**RespiraBene® cerottini nasali Bambini.**  
**Il tuo bambino respira meglio e dorme meglio.**

Privi di farmaci, i cerottini nasali RespiraBene® Bambini danno immediato sollievo dalla congestione nasale, aiutando i bambini a respirare meglio e le mamme a dormire tranquille. Grazie all'azione meccanica di una banda flessibile, allargano delicatamente le narici.

Disponibili in due divertenti fantasie stellate.

Per maggiori informazioni [www.respirabene.it](http://www.respirabene.it)

**RespiraBene® Respira meglio, dormi meglio.**

