

Apgar a 5' e 10' e rischio di paralisi cerebrale e/o epilessia: uno studio osservazionale svedese

Persson M, Razaz N, Tedroff K, et al.

Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden

BMJ. 2018;360:k207

L'indice di Apgar (IA) è un metodo pratico per descrivere lo stato del neonato, tuttavia, secondo le raccomandazioni dell'APP, non è da considerare come predittivo di mortalità o esiti neurologici per il singolo soggetto e non deve essere usato a scopo prognostico. In questo studio svedese, ben condotto, che ha ricavato i dati dal Registro Nazionale delle Nascite e li ha incrociati con quelli del Registro Nazionale dei Pazienti, vengono correlati i dati sul valore di IA a 5' e 10' di una estesa coorte neonatale e le successive diagnosi di paralisi cerebrale infantile (PCI) e epilessia fino a 16 anni di vita. Questo studio è il primo che ha considerato i valori di IA al 10' ed il rischio successivo di PCI ed epilessia. Esso evidenzia che tra i 5' e i 10' anche un piccolo decremento del valore di IA correla con un aumento del rischio di sviluppare queste patologie, anche se tale rischio è inversamente proporzionale al valore di IA a 5' e 10', suggerendo l'importanza di registrare l'IA a 10' anche quando il valore a 5' è normale.

Apgar at 5' and 10' and the risk of cerebral palsy and/or epilepsy: a swedish observational study

The Apgar index (IA) is a practical tool able to describe the state of a newborn, nevertheless, the AAP recommendations consider it non predictive of mortality or neurological outcomes for a single subject and it should not be used for a prognosis. In this well done swedish study based on data from the National Birth registry crossed with the National Patients Registry, data on the value of IA at 5' and 10' of an extended neonatal cohort and the subsequent diagnoses of cerebral palsy (PCI) and epilepsy up to 16 years of life are correlated. This is the first study that has considered IA values at 10' and the subsequent risk of cerebral palsy and epilepsy. The study shows that at 5' and 10' even a small reduction of the IA value correlates with an increasing risk of these diseases. The risk is inversely proportional to the IA value at 5' and 10' suggesting the importance of recording the 10' IA values even when the 5' value is normal.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale di coorte per valutare l'associazione fra il valore dell'Indice di Apgar (IA) a 5 e 10 min (su tutto l'ambito di punteggio 0-10) ed il rischio di paralisi cerebrale infantile (PCI) o di epilessia, e per analizzare l'effetto del cambiamento di valore di IA dal 5° al 10° minuto, in lattanti sani di età gestazionale \geq 37settimane.

Popolazione

1.213.470 nati sani in Svezia fra il 1999 e il 2012, a termine (\geq 37 settimane di età gestazionale), da parto singolo, con dati individuali ricavati da diversi registri nazionali svedesi inclusi il Medical Birth Register (informazioni antenatali, ostetriche e neonatali), National Patient Registry (informazioni cliniche postnatali per ospedalizzazione di pazienti interni, dal 1987, ed esterni dal 2001, secondo ICD-9 e -10), l'Education Register (scolarità materna) e il Total Population Register (paese di provenienza). Nati con registrazione di IA a 5' = 1.213.470, nati con registrazione di IA a 5' e 10' = 1.211.733. Sono stati esclusi i nati pretermine, i nati con malformazioni congenite, i nati con informazioni mancanti per l'identificazione della madre o del bambino.

Esposizione

IA a 5' e 10', sia come valore continuo 1-10, sia come intervalli 0-2, 3-4, 5-6, 7-8 e 9-10. Altre variabili considerate: età materna al parto, paese d'origine, istruzione, convivenza con il partner, parità, altezza, BMI, fumo in gravidanza, parto, epilessia materna.

Outcome/Esiti

Il numero di PCI (ICD-9 codice 343; ICD-10 codice G80) e di diagnosi di epilessia (almeno due diagnosi di epilessia ICD-9 codice 345 o ICD-10 codice G40, in momenti diversi, o una diagnosi di convulsione ICD-9 codice 780.3 o ICD-10 codice R56, e una successiva di epilessia, in due momenti diversi) fino ai 16 anni di età.

Tempo

Il follow-up è durato dal 1999 al 2012. La durata del follow-up è stata diversa in funzione dell'anno di nascita. Il calcolo statistico si è basato sul rapporto di incidenza per tempo/persona (numero di nuovi casi nel periodo / la somma dei tempi per cui ogni persona è stata seguita).

Risultati principali

1.221 (0.1 %) hanno ricevuto diagnosi di PCI. L'Hazard Ratio (HR) a 5 minuti, posto a 1 quello del gruppo con IA di 10, è risultato aumentare progressivamente al diminuire del valore di IA: da 1.9 per IA 9 a 5' (IC 95% 1.6, 2.2) a 277.7 per IA 0 a 5' (IC 95% 154.4, 499.5). Il rischio maggiore è per bambini con IA basso sia a 5' che a 10', l'aumento dell'IA dai 5' ai 10' correla con

un minor rischio di PCI; piccole riduzioni anche in un range di punteggio elevato (IA 7-10) dal 5' al 10' si associano ad un maggior rischio sia di PCI che di epilessia. La correlazione risulta meno importante per la diagnosi di epilessia. 3.975 (0.3%) hanno ricevuto diagnosi di epilessia. L'HR per IA 0 a 5' è di 11.9 (IC 95% 2.9, 49.3) e per IA 3 a 5' di 4.4 (IC 95% 2.2, 8.7). Si evidenzia un aumento del rischio di epilessia, anche se non statisticamente significativo, per IA <7 a 5' o <8 a 10'. Il rischio di epilessia correla maggiormente con il valore dell'IA a 10' che a 5'.

Conclusioni

Il rischio di PCI e di epilessia è inversamente proporzionale al valore di IA a 5' e 10'. A parità di valore di IA, il legame è più stretto con la PCI. Anche un piccolo decremento del valore di IA correla con un aumento del rischio di PCI e di epilessia, sebbene l'aumento del rischio si riduca con l'incremento del valore di IA dal 5 al 10'.

Altri studi sull'argomento

Numerosi studi di coorte hanno valutato l'associazione tra bassi valori di IA a 1' e a 5' con il rischio di PCI e di epilessia. Uno studio di coorte condotto in Danimarca su 1.538.732 neonati dal 1978 al 2002 riporta un'incidenza di epilessia di 628x100.000 persone/anno per i bambini con IA 1-3 al 5° min e di 86x100.000 persona/anno per quelli con score 10 al 5° min. Gli autori concludono che il rischio elevato di epilessia persiste nell'età adulta [1]. Un altro studio condotto in Svezia in nati a termine con IA <7 al 5 minuto dimostra che la mortalità (48x1.000, OR 14.4) ed il rischio di sequele neurologiche gravi quali paralisi cerebrale (OR 31.4) ed epilessia (OR 7.9) sono aumentate in questi bambini [2]. In un terzo studio condotto in Danimarca dal 1978 al 2001 su 131.853 bambini con IA <7 a 5' il rischio di ospedalizzazione per epilessia è di 2.5 casi % (IC 95% 1.3, 3.8); gli autori propongono per una associazione amplificata da altri fattori perinatali di rischio [3]. Infine uno studio di coorte condotto in Finlandia dal 2004 al 2010 su 399.815 neonati ha dimostrato l'associazione tra bassi punteggi di Apgar al primo e al quinto minuto e morbidità neurologica a distanza, specie se i due punteggi sono bassi (OR 11.1, IC 95% 8.6, 14.5), anche se il 90.3% dei bambini con IA persistentemente basso non hanno avuto conseguenze. Solo 1 neonato con basso punteggio a 5' ha riportato un deficit neurosensoriale [4]. Non è stato possibile trovare alcuno studio, come riferito anche dagli autori dello studio recensito in questa scheda, che avesse valutato l'associazione tra IA a 10' e rischio di epilessia o di paralisi cerebrale nonché il rischio di tali patologie in rapporto all'intero range dell'IA. Secondo le raccomandazioni

dell'AAP l'IA è un metodo comodo per descrivere lo stato del neonato, ma non è considerato predittivo di mortalità o esiti neurologici per il singolo soggetto e non deve essere usato a tal fine [5].

Che cosa aggiunge questo studio

E' opportuno attribuire il valore di IA al 10' anche in presenza di punteggi normali al 5'.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: valido per tutti i parametri (definizione del quesito, popolazione, esposizione, valutazione degli esiti, controllo dei fattori confondenti e valutazione del follow-up).

Esiti: rilevanti e ben definiti.

Conflitto di interesse: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: confrontabile con la popolazione italiana.

Tipo di intervento: l'indice di Apgar è una rilevazione sempre eseguita nei punti nascita.

1. Sun Y, Vestergaard M, Pedersen CB et al. Apgar scores and long-term risk of epilepsy. *Epidemiology* 2006;17(3):296-301
2. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol.* 2001;98(1):65-70
3. Ehrenstein V, Sørensen HT, Pedersen L et al, Apgar score and hospitalization for epilepsy in childhood: a registry-based cohort study. *BMC Public Health* 2006;6:23
4. Leinonen E, Gissler M, Haataja et al. Low Apgar scores at both one and five minutes are associated with long-term Low Apgar scores at both one and five minutes are associated with long-term neurological morbidity. *Acta Paediatr.* 2018;107(6):942-951
5. American Academy Of Pediatrics Committee On Fetus And Newborn; American College Of Obstetricians And Gynecologists Committee On Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics.* 2015;136(4):819-22

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Venezia:

Andrea Passarella, Franco Balliana, Patrizia Barbieri, Monica Cavedagni, Sandra Cozzani, Silvia Giroto, Donatella Moggia, Giovanni Montesanto, Paolo Moretti, Maria Carla Ricci, Maria Scalzone.