

I neonati late preterm: si conferma la necessità di avere un occhio di riguardo

Mitha A, Chen R, Altman M, et al.

Neonatal morbidities in infants born late preterm at 35-36 weeks of gestation: a Swedish nationwide population-based study
J Pediatr 2021;233:43-50. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.02.066

Rubrica *L'articolodelmese*
a cura di Enrico Valletta

I nati dalla 34° alla 36° settimana di gestazione sono identificati in letteratura con il termine di late preterm (LP) e rappresentano, numericamente, circa i tre quarti dei nati prematuri. Nei confronti dei nati oltre le 37 settimane, i LP hanno un tasso più elevato di mortalità e morbilità e una maggiore necessità di cure mediche. Questo studio Svedese, condotto su una coorte nazionale di neonati nati tra il 1998 e il 2016, si è posto l'obiettivo di analizzare alcuni esiti clinici nei LP di 35-36 settimane confrontandoli con quelli dei nati a termine ulteriormente stratificati per età gestazionale.

Late preterm infants: the need for special attention is confirmed
Infants born at 34 to 36 gestational weeks are identified in the literature with the term of late preterm (LP) and numerically represent about three quarters of premature births. Compared to those born over 37 weeks, LPs have a higher rate of mortality and morbidity and a greater need for medical care. This Swedish study, conducted on a national cohort of newborns born between 1998 and 2016, aimed to analyze some clinical outcomes in LPs of 35-36 weeks by comparing them with those of full-term births further stratified by gestational age.

I nati dalle 34 alle 36 settimane complete di gestazione sono identificati dalla letteratura internazionale con il termine di *late preterm* (LP) e rappresentano, numericamente, la grande parte dei nati prematuri. All'interno di questo gruppo, i nati a 35-36 settimane sono spesso trattati alla stregua dei nati a termine e accolti nelle nursery dei reparti ospedalieri (salvo problemi intercorrenti) pur essendo, per molti versi, fisiologicamente ancora immaturi. Sappiamo, infatti, che nei confronti dei nati oltre le 37 settimane, i LP hanno un tasso più elevato di mortalità e morbilità e una maggiore necessità di cure mediche. Questi dati, tuttavia, non sempre tengono conto che il processo maturativo è un continuum in evoluzione che prosegue anche dalle 37 alle 41 settimane, e così anche tra i LP, quelli di 34 settimane sono più spesso accolti nei reparti di neonatologia rispetto ai neonati di 35-36 settimane. Questo studio Svedese, condotto su una coorte nazionale di neonati nati tra il 1998 e il 2016, si è posto l'obiettivo di analizzare alcuni esiti clinici nei LP di 35-36 settimane confrontandoli con quelli dei nati a termine ulteriormente stratificati per età gestazionale.

Metodi

La casistica è stata tratta dal registro nascite Svedese che racco-

glie oltre il 98% dei nati, incrociandolo con i dati del servizio sanitario nazionale che raccoglie informazioni sulle ospedalizzazioni e sui decessi. Dopo avere applicato alla popolazione totale di 1.982.662 di nati alcuni criteri di esclusione, gli autori si sono concentrati su 1.650.450 neonati dalla 35° alla 41° settimana di gestazione. Il primo esito oggetto di valutazione, la morbilità entro i primo mese di vita, ha preso in considerazione: un basso (0-3) punteggio di Apgar a 5 minuti, la sindrome da aspirazione meconiale (tachipnea transitoria, distress respiratorio o pneumotorace), l'immaturità metabolica (ipoglicemia, ittero), le complicanze infettive (sepsi o enterocolite necrotizzante), le complicanze neurologiche (convulsioni, encefalopatia ipossico-ischemica, infarto o emorragia cerebrale), i traumi da parto e le riammissioni in ospedale entro le prime quattro settimane di vita. Contemporaneamente sono state registrate informazioni di carattere socio-sanitario riguardanti le madri, la gravidanza e le modalità del parto.

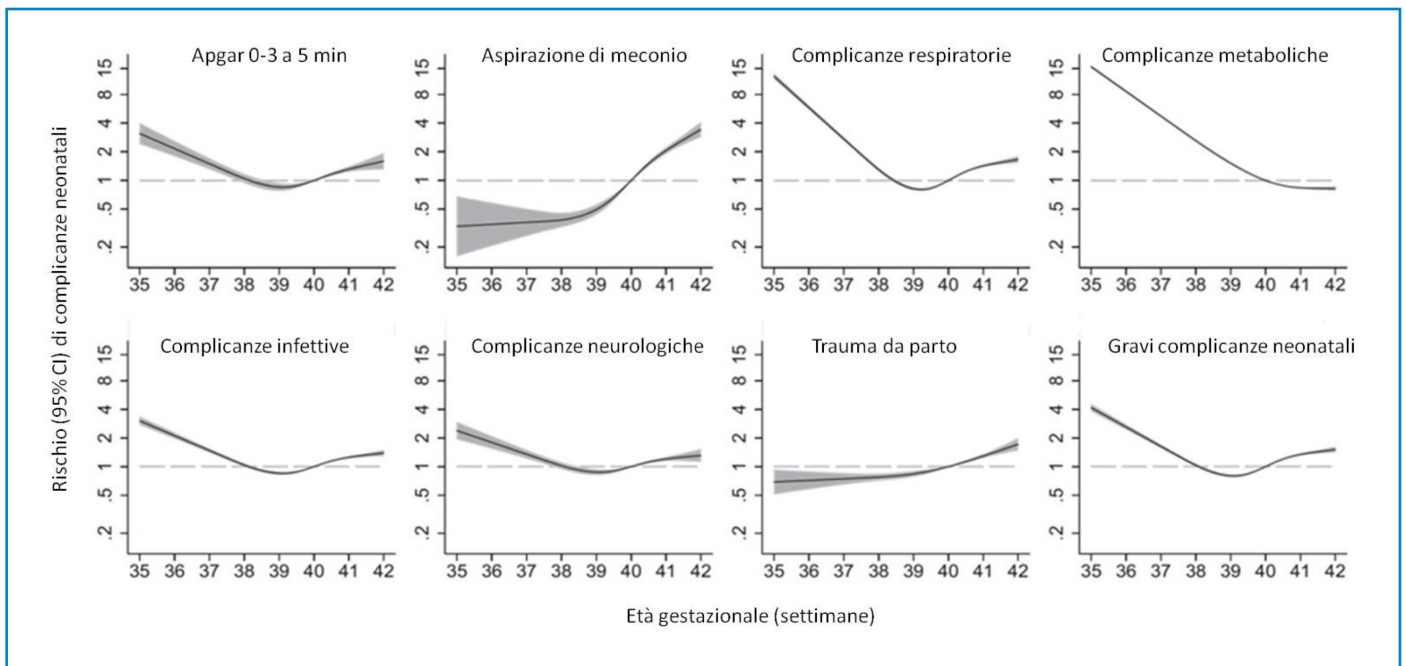
Risultati e discussione

La stratificazione della popolazione è descritta nella **Tabella 1**. Rispetto ai neonati a termine, i LP sono nati più frequentemente da madri con le seguenti caratteristiche: età <25 anni (16.1%), primipare (52.5%), basso titolo di studio, non conviventi (6.5%), obese (BMI ≥30), bassa statura, fumo di sigaretta in gravidanza, diabete, ipertensione, rottura prematura delle membrane e corioamnionite. I LP sono nati più spesso con taglio cesareo (26.5%), hanno un basso peso per l'età gestazionale (<10° centile) (12.2%) e sono prevalentemente maschi (53.1%). I LP presentano anche un maggiore rischio di un basso punteggio di Apgar e di complicanze respiratorie (in particolare, distress respiratorio per i LP di 35 settimane), metaboliche, infettive e neurologiche. Se nati LP e con basso o alto peso per l'età gestazionale, il rischio di problemi postnatali aumenta ulteriormente. Al contrario i LP hanno un minore rischio di sindrome da aspirazione meconiale e di trauma da parto. Come è possibile vedere nella **Figura 1**,

Tabella 1. Composizione della popolazione studiata

Età gestazionale (sett.)	N (%)	Morti entro 28 giorni
35-36	52.178 (3.2%)	199 (0.38%)
37-38	331.315 (20.1%)	280 (0.08%)
39-40	934.233 (56.6%)	372 (0.04%)
41	332.724 (20.2%)	160 (0.05%)

Figura 1. Associazione tra età gestazionale e morbilità neonatale. Il riferimento sono i neonati di 40 settimane



l'andamento del rischio per alcuni esiti ha un'evoluzione continua che si modifica in diversa maniera tra le 35 e le 41 settimane di età gestazionale. In particolare, il rischio di un basso Apgar e di complicanze respiratorie, infettive e neurologiche è più elevato a 35 settimane, si riduce dalla 35° alla 39° settimana e ritorna ad elevarsi dopo la 39° settimana. Il rischio metabolico diminuisce dalla 35° alla 41° settimana, mentre con il crescere dell'età gestazionale sono più frequenti il trauma da parto e l'aspirazione di meconio. La permanenza in ospedale dopo il parto è mediamente di 5 giorni e la frequenza di ricovero successivo entro il 28° giorno è 4.5%, prevalentemente per ittero (27%) e problemi di alimentazione (23%). Gli Autori sottolineano la scala nazionale sulla quale è stato condotto lo studio, fatto che ha permesso di confermare – su una casistica certamente più corposa – gran parte di quanto era già emerso, riguardo ai LP, in studi di minore ampiezza. L'abitudine di accogliere anche i LP nelle nursery, analogamente a quanto avviene per i neonati a termine, potrebbe dare l'impressione a chi se ne prende cura (sanitari e genitori) di avere a che fare con neonati certamente a basso rischio. Questi dati ci dicono che non è (sempre) così. Per alcune variabili è chiaro che esiste un gradiente di rischio che riguarda certamente i LP ma che può estendersi anche ai cosiddetti “early term” - cioè i neonati di 37-38 settimane – rendendo impossibile definire un cut-off di sicurezza prima delle 40 settimane, quando il neonato può dirsi giunto pienamente a termine del suo sviluppo. Ne discende che qualsiasi strategia miri a prevenire il parto prima del termine della gravidanza varrà anche a ridurre il rischio di morbilità neonatale successiva. Si suggerisce, infine, di accogliere i LP in un contesto di cure intermedie, tra la nursery e il reparto di neonatologia – la cosiddetta “family room” - per evitare il distacco dalla madre consentendo, altresì, una più discreta ma effettiva sorveglianza neonatologica.

Commento

I dati italiani disponibili per il 2018 ci dicono che la percentuale dei parti pretermine (<37 settimane) è pari al 6.9% con una

quota di LP (34-36 settimane) pari al 5.1% [1]. In altri termini, i LP rappresentano il 74% di tutti i parti pretermini. Storicamente, grande attenzione è sempre stata rivolta alla piccola (0.9%), ma estremamente impegnativa popolazione dei grandi pretermini (22-32 settimane) e solo più recentemente la letteratura ha preso in esame gli esiti di una prematurità certamente meno rilevante – quella dei LP – ma che non consente di equiparare, dal punto di vista degli esiti, i nati di 34-36 settimane con quelli di maggiore e più fisiologica età gestazionale. Quaderni acp si è interessato più volte di questo argomento già dal 2010 con interventi di ostetrici, neonatologi e psicologi [2-5]. Tutti sono concordi nel rilevare la necessità di mantenere alta l'attenzione su questo gruppo di neonati, sia in termini di prevenzione che di vigilanza sugli esiti organici precoci e di neurosviluppo nei tempi più lunghi. La prevenzione, intesa come adozione da parte della gestante di uno stile di vita che riduca i rischi di un parto pretermine (si confermano critici, anche in questo studio, il fumo di sigaretta, l'obesità, il diabete, l'ipertensione) e da parte degli ostetrici di tutte le misure idonee a protrarre la maturazione intrauterina del feto guadagnando preziose settimane di gestazione. La vigilanza, come suggerito dagli Autori, mettendo in atto modalità assistenziali che salvaguardino la relazione precoce tra madre e neonato ma che mantengano una vigilante attenzione sulle possibili morbilità legate allo stato di prematurità. È importante altresì che questa attenzione si protragga ben oltre il breve periodo ospedaliero del post-parto e che si avvalga della collaborazione delle ostetriche per le visite domiciliari e del Pediatra di famiglia per il follow-up neuro-evolutivo nei primi anni di vita. È stato rimarcato come la promozione dell'allattamento materno sia un elemento critico per questi neonati che rischiano di essere dimessi dalle nursery con tassi di allattamento al seno non solo largamente inferiori a quelli dei neonati a termine, ma anche, paradossalmente, di quelli dei neonati gravemente pretermini per i quali l'investimento degli staff neonatologici è evidentemente molto superiore [5]. Purtroppo, su questo rilevante aspetto lo studio Svedese non è in grado di offrire dati epidemiologici. Certo è che la lettera-

tura riguardante le migliori pratiche nutrizionali e di sostegno dell'allattamento materno nei LP è ancora oggi carente di indicazioni *evidence based*. L'ESPGHAN ha, recentemente, cercato di colmare questa lacuna dando alcune indicazioni di ragionevolezza: le madri dei LP devono ricevere un sostegno all'allattamento professionalmente qualificato, dedicato e prolungato nel tempo e gli stessi tempi di dimissione dall'ospedale devono tenere conto delle loro particolari esigenze e dell'organizzazione delle risorse territoriali; le necessità nutrizionali dei LP possono richiedere l'uso di fortificanti del latte materno, di formule arricchite o di supplementi specifici in relazione all'età gestazionale, al peso alla nascita e alle comorbidità presenti [6]. Anche lo studio del neurosviluppo nei LP, pur essendo ancora nella fase dell'osservazione degli esiti a lungo termine, si trova già di fronte all'interrogativo su quali risorse mettere in campo da questo punto di vista e quanto a lungo. Gli studi di *outcome* indicano che i LP sono a rischio di disabilità neuropsichica, scarso rendimento scolastico, problematiche comportamentali, sociali e di salute [7]. Questi *gap*, anche se modesti, possono avere conseguenze rilevanti per il futuro dei neonati LP e c'è l'esigenza di elaborare percorsi educativi, scolastici e di supporto psicoevolutivo dedicati e ritagliati su misura per i loro bisogni. Nonostante il disegno "nazionale" dello studio Svedese non consenta approfondimenti di dettaglio potenzialmente importanti, tuttavia, i dati ottenuti su una popolazione di tale ampiezza confermano definitivamente la necessità di elaborare strategie assistenziali specifiche per questo ambito di pur lieve-moderata prematurità.

1. Ministero della Salute. Certificato di assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita - Anno 2018.
2. Facchinetti F. Il problema dei "late preterm" visto dall'ostetrico. Quaderni acp 2010;17:112-3.
3. Caravale B, Riccio G, Corchia C. Late-preterm: un gruppo di neonati a rischio per disturbi dello sviluppo cognitivo. Quaderni acp 2014;21:155-61.
4. Biasini A. Late preterm: ancora tante le cose da fare. Quaderni acp 2018;25:3.
5. Biasini A, Farneti M, Stella M, et al. Late preterm "Fase 2": un progetto nella AUSL Romagna. Quaderni acp 2019;26:171-3.
6. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, et al. Feeding the late and moderately preterm infant: A position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2019;69:259-270. doi: 10.1097/MPG.0000000000002397
7. Woythaler M. Neurodevelopmental outcomes of the late preterm infant. Semin Fetal Neonatal Med 2019;24:54-59. doi: 10.1016/j.siny.2018.10.002.