



da: Naire Sansotta

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Verona

E-mail: naire.sansotta@virgilio.it

## Early term birth is a risk factor for wheezing in childhood: a cross sectional population study

M.O. Edwards, S.J. Kotecha, J. Lowe, L. Richards, W.J. Watkins, S. Kotecha

*J Allergy Clin Immunol 2015;136:581-7*

Recentemente, il Collegio Americano di Ostetricia e Ginecologia ha ridefinito i criteri di parto a termine: completo da 39 a 41 settimane di gestazione, precoce da 37 a 38 settimane <sup>1</sup>.

Tale ridefinizione è legata all'evidenza di un aumentato tasso di morbilità nel periodo neonatale di nati prima di 39 settimane di gestazione ed all'incremento di mortalità infantile, adolescenza e giovane età adulta dei nati tra 37 e 38 settimane di gestazione se comparati con i neonati a termine completo <sup>2,4</sup>.

Tuttavia ci sono dei dati molti limitati riguardo agli esiti respiratori a lungo termine di bambini ed adulti nati da parto a termine precoce; in particolare alcuni studi hanno mostrato un'aumentata percentuale di ricoveri in neonatologia per neonati a termine precoce <sup>5</sup>.

Per tale motivo, lo studio di popolazione trasversale condotto in Galles da Edwards et al. aveva lo scopo di valutare l'associazione tra età gestazionale ed il rischio di malattie respiratorie, ricoveri ospedalieri nei primi dieci anni di vita. Da 13.361 bambini a termine invitati a partecipare, 2.845 bambini sono stati inclusi nell'analisi, di cui 545 a termine precoce (37-38 settimane di gestazione) e 2.300 a termine completo (39-41 settimane). Non vi erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di età, sesso, etnia, fumo materno in gravidanza o età materna al momento della nascita.

Gli autori hanno mostrato che i bambini nati a termine precoce presentavano un maggior tasso di taglio cesareo. Successivamente i risultati sono stati analizzati in due fasce d'età (maggiore o minore di 5 anni di vita). La prevalenza di wheezing all'età inferiore a 5 anni è stata di 48% nei bambini nati a termine precoce se confrontata con il 39% dei bambini nati a termine completo (con un OR di 1.5). Risultati sovrapponibili erano stati evidenziati anche per altri esiti quali: infezioni toraciche, uso di farmaci inalatori, ricoveri presso neonatologia o pediatria nel primo anno di vita.

Differenze statisticamente significative erano state mostrate anche nei bambini di età superiore ai 5 anni di vita ove la prevalenza di wheezing era di 33 % nei nati a termine precoce versus 26% nei nati a termine completo (con un OR di 1.4). Simili risultati erano stati notati anche per gli altri esiti clinici ovvero diagnosi di asma, asma da esercizio fisico, infezioni polmonari.

Da tali risultati, gli autori concludono che i bambini nati a termine precoce avevano un rischio di circa il 70% di sintomi respiratori e 50% di utilizzo di farmaci inalatori fino a 10 anni di vita se comparati con i bambini nati a termine completo.

Inoltre, gli autori mostravano che il wheezing associato a parto a termine precoce sembra essere indipendente dalla modalità del parto (taglio cesareo) e storia familiare di atopia.

In letteratura sono presenti solo pochi studi che hanno valutato gli esiti respiratori a lungo termine e nessuno oltre i 5 anni di vita. In uno studio longitudinale condotto nel Regno Unito, Boyle et al. <sup>5</sup> avevano analizzato circa 18818 bambini a 3 e 5 anni di vita e valutato alcuni parametri come la crescita, i ricoveri ospedalieri, stati di lunga malattia o disabilità, asma/wheezing, uso di farmaci a seconda dell'età di gestazione. Gli autori avevano mostrato un rischio aumentato di malattie respiratorie nei nati a 35-36 settimane di gestazione comparati con i nati a 37-38 settimane. Nonostante gli autori abbiano analizzato un gran numero di pazienti, rappresentativi

della popolazione del Regno Unito, tuttavia i dati (quali età di gestazione e malattie/sintomi) erano riportati dai soggetti e non verificati dal medico <sup>5</sup>.

Goyal et al. <sup>6</sup> avevano condotto uno studio retrospettivo di coorte a Philadelphia valutando la relazione tra tarda prematurità e sviluppo di asma. I dati erano recuperati dall'archivio elettronico su una popolazione di 7925 bambini di età gestazionale compresa tra 34 e 42 settimane di gestazione. Sebbene i neonati late preterm (34-37 settimane di gestazione) non avessero una maggiore incidenza di asma rispetto ai neonati a termine, i più piccoli per età gestazionale erano a maggior rischio di sviluppare asma persistente o utilizzo cronico di farmaci comparati con i bambini nati a termine fino a 18 mesi di età <sup>6</sup>.

In un altro studio di popolazione in Galles, dopo aver valutato i dati provenienti gli archivi elettronici demografici e l'incidenza di ricoveri per malattie respiratorie (quali infezioni delle alte/basse vie respiratorie, influenza, bronchiolite ad asma) Paranjothy et al. <sup>7</sup> avevano evidenziato che su 318.613 neonati (età gestazionale compresa tra 33-40 settimane) il rischio di ricovero per malattie respiratorie (almeno un episodio) era maggiore al decrescere dell'epoca gestazionale entro i 5 anni di vita.

Infine, Harju et al. <sup>8</sup> dopo aver condotto uno studio retrospettivo di popolazione caso controllo su 2.661 bambini finlandesi (nati da < 32 a 41 settimane di gestazione) avevano concluso che non solo il rischio di asma fosse maggiore nei nati sotto le 32 settimane di gestazione ma che i nati late preterm (33-36 settimane) o early term (37-38 settimane) avessero un rischio maggiore di asma se comparati con quelli nati a 39-40 settimane.

Da tali studi ed in particolare da questo analizzato in dettaglio nel nostro articolo, risulta importante considerare la precisa età gestazionale alla nascita che va interpretata soprattutto di fronte ai bambini con malattie respiratorie. Speculativa invece sembra la conclusione di raccomandare l'uso di steroidei nei neonati a 37-38 settimane di gestazione. I limiti che gli autori segnalavano erano la perdita di dati riguardo i questionari che venivano compilati dai genitori, in particolare malattia materna, trattamento con steroidi prima della nascita (sebbene nel Regno Unito tale trattamento non venga routinariamente applicato per i nati oltre le 37 settimane di gestazione). Altro bias che gli autori riportavano è che l'età gestazionale non sia stata interpretata come variabile continua, quindi ciò potrebbe aver comportato la perdita di alcuni dati.

In conclusione, la ridefinizione di neonato a termine precoce o completo ci pone a valutare l'outcome respiratorio nei nati a 37-38 settimane di gestazione che nella precedente definizione venivano considerato "a termine". Secondo quanto presentato ed analizzato da tali autori sembra che i nati a termine precoce siano a maggior rischio di wheezing ed uso di farmaci inalatori.

## Bibliografia

- 1 American College of Obstetricians and Gynecologists. American Congress of Obstetricians and Gynecologists committee opinion no. 579: definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1139-40.
- 2 Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009;360:111-20.
- 3 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 561: nonmedically indicated early-term deliveries. *Obstet Gynecol* 2013;121:911-5.
- 4 Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, et al. Early-term birth (37-38 weeks) and mortality in young adulthood. *Epidemiology* 2013;24:270-6.
- 5 Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, et al. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. *BMJ* 2012;344:e896.
- 6 Goyal NK, Fiks AG, Lorch SA. Association of late-preterm birth with asthma in young children: practice-based study. *Pediatrics* 2011;128:e830-8.
- 7 Paranjothy S, Dunstan F, Watkins WJ, et al. Gestational age, birth weight, and risk of respiratory hospital admission in childhood. *Pediatrics* 2013;132:e1562-9.
- 8 Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, et al. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births. *J Pediatr* 2014; 164:295-9.e1.