

**ANALISI DI PREDITTORI DI RISCHIO BIO-  
AMBIENTALE: UN CASO DI STUDIO**

Laura Carli Sardi

Working Paper n. 44, June 2004



# ANALISI DI PREDITTORI DI RISCHIO BIO-AMBIENTALE: UN CASO DI STUDIO

Laura Carli Sardi<sup>1</sup>

*Università degli Studi di Siena*

## Riassunto

Accolto il concetto di rischio quale evento futuro ed incerto ma probabile, il contenuto della ricerca si è indirizzato su un fenomeno che nella sua dimensione biologica sanitaria presenta certezze di “rischio oggettivo”, per osservare alcune dimensioni sociali meno note, individuando come oggetto di studio l’“handicap”, termine oggi desueto, e che pertanto chiameremo invece “deficit evolutivi”. Il modello di ricerca è quello ex post facto su due coorti generazionali, osservate sino a tre anni dalla nascita, utilizzando in primo approccio il caso controllo. La fonte primaria di rilevazione è stata la documentazione clinica completa nominativa dei diversi reparti del Dipartimento di Pediatria, Ostetricia, Medicina della Riproduzione del Policlinico universitario, operando un linkage anche con alcuni modelli di anagrafe, in base ad una griglia di rischio elaborata allo scopo. Sulla base di una sufficiente certezza scientifica che alcuni eventi patologici relativi al periodo prenatale e neonatale siano fattori di rischio oggettivo per il verificarsi di un “danno” ed esitare quindi in handicap, si sono utilizzate molte delle relative variabili, per cui la loro numerosità, con livelli eterogenei di scala, ci ha indotto ad utilizzare una analisi per Clusters nell’obbiettivo di raggrupparle. Si è proceduto quindi ad una analisi Logit con SPSS ponendo la variabile risposta classica dicotomica, deficit e non deficit, ad intervalli di età, con variabili di spiegazione biosanitarie e socioambientali, fattori risultati sufficientemente correlati. Nella linea comune della metodologia di ricerca si è quindi applicato il modello di Segmentazione ad alberi con prove differenziate.

**Parole chiave:** Predittori, rischio bio ambientale.

## 1. Definizione ed obbiettivi

Il termine rischio, derivante dal latino medievale “recidere” con il significato di “tagliare”, ha un uso polivalente in molti ambiti concettuali sia scientifici che di senso comune, con un elemento di base in comune rappresentato dal concetto di evento futuro ed incerto ma probabile; è possibile, pertanto, fare trasversalmente ai diversi

---

<sup>1</sup> Il presente lavoro è stato finanziato nell’ambito del progetto “La ricerca di determinanti del rischio mediante analisi di segmentazione di campioni”, cofinanziato dal MIUR. Coordinatore nazionale è L. Fabbris, coordinatore del gruppo di Siena è Laura Carli Sardi.

ambiti disciplinari una prima distinzione tra rischio Oggettivo, quasi certo nelle conseguenze a motivo del livello approfondito di conoscenza raggiunto ma perciò stesso mutevole nel tempo con il progresso scientifico, e rischio Soggettivo che è la relativizzazione dell'evento oggettivo rispetto a un individuo o situazione. Nel sociale la definizione di oggettività rimane più problematica, non solo nel tempo ma anche nello spazio non allargato, in particolare per la linea meno definita tra normalità e patologia e quindi tra evento dannoso o meno e ancor più per la rilevanza soggettiva o meno (Glueck, 1957). Ci è sembrato perciò che al livello di ricerca empirica fosse più rilevante osservare un fenomeno che nella sua dimensione biologica-sanitaria presenta, per l'avanzamento degli studi, certezze di "rischio oggettivo", andando ad osservare alcune dimensioni sociali, meno note. Questo nell'obbiettivo attuale di "salute", come equilibrio e benessere psicofisico dell'individuo e quindi del collettivo sociale, che l'Organizzazione Mondiale della Sanità persegue (con essa anche il Piano sanitario nazionale e Piani regionali), specie quando si parli di periodo evolutivo in cui i fattori di rischio rappresentano un insieme interattivo complesso che l'individuo subisce.

Si è individuato così l'handicap, già oggetto di ricerche pregresse, nonché di significativi studi da parte dell'equipe dell'Istituto di Pediatria e Neonatologia dell'Università di Siena sia nel presente che in passato (Carli E., 1972-76, Bracci R. 1987, Strambi M., 1999, Buonocore G., 2001), oggi Dipartimento, che è stato la fonte dei dati. Il termine handicap non sarà da noi utilizzato, perché denominazione ampia, generica se non con riferimento a classificazioni diagnostiche cliniche specifiche e differenziali, preferendo una denominazione di ritardo o "deficit evolutivi", a meno di una patologia organica puntuale, che rappresenteranno gli esiti o variabile risposta ai predittori di rischio esaminati.

In questo senso è necessario allora richiamare anche le definizioni di rischio, note nella epidemiologia sanitaria classica, che distingue il rischio "assoluto", in quanto incidenza di un evento rispetto al determinarsi di una patologia, ed il rischio "attribuibile", che è la valutazione dell'impatto dell'evento assunto come causa sulla medesima patologia; si distingue infine un rischio cosiddetto "relativo" riferito ad un valore di probabilità. Tali definizioni possono essere assunte anche per l'analisi del sociale, con i distinguo dovuti al problema primo di ordine metodologico, che è la classificazione delle variabili in ordine alla identificazione o corrispondenza degli eventi semplici e ancor più degli eventi complessi. Come statistici è comunque fondamentale stimare questo livello di probabilità, al fine di prevenire per quanto possibile o comunque controllare il "taglio" o danno che il rischio stesso può determinare.

## 2. Basi teoriche

In letteratura medica la eziologia del danno cerebrale dalla nascita o di una neurodisabilità è valutata multifattoriale e talvolta i meccanismi interattivi non sono pienamente spiegati. Tuttavia le più ampie indagini su popolazione asseriscono oggi essere la “anossia ischemica” probabilmente la più frequente causa determinante, proprio per una inadeguata alimentazione della circolazione al livello cerebrale (Buonocore 2001); ovviamente la letteratura classica continua a classificare come fattori predittivi indipendenti quelli prenatali anamnestici eredo familiari, ivi inclusi i relativi alla gravidanza, i fattori del parto, quindi quelli post natali. Rientrano tra i primi i fattori genetici di malattie degenerative o meno, patologie endemiche tipiche di alcune aree geografiche, mentre tra i fattori relativi alla gravidanza sono citate le anossie del feto dovute ad infarti o distacchi placentari, ad anemia ecc. le infezioni materne, gli itteri da incompatibilità materno fetale, le alterazioni metaboliche della madre in particolare il diabete, deficit nutritivi. I fattori neonatali o perinatali a seconda degli Autori, che sono tra l'altro quelli con più alta predittività di rischio, perché secondo la definizione OMS coprono dalla 28° settimana di gestazione al settimo giorno di vita, sono distinguibili in fattori biologici quali la gestosi, malattie organiche materne relative al cuore, reni ecc. diabete mellito, anemia, anamnesi ostetrica positiva come aborti, tagli cesarei, prematurità, e ancora anomalie di situazione, prima gravidanza con età minore di 20 anni o molto superiore a 30 anni. Sono da citare al proposito fattori socio economici, psicologici che si possono esprimere solo con alcuni indicatori semplici data la loro complessità quali a residenza suburbana, la filiazione al di fuori del matrimonio, situazione economica precaria, condizioni di lavoro della madre, il livello culturale dell'ambiente sociale familiare. I fattori di rischio nel parto sono più definiti, con ovvio riferimento ai rischi precedenti gravidici: asfissia fetale, rottura dell'amnios, disturbi placentari, presentazione anomala, durata anomala e distocia del parto, induzione al parto e anestesie, emorragie; vengono oggi considerati come rischio anche interventi di rianimazione superiori ad un tempo standard. Sono fattori post natali le encefaliti ed encefalopatie, i tumori, i traumi cranici.

Rimane il fatto che la definizione di neonato ad alto rischio di danno non è univocamente condivisa in ambito internazionale per criteri clinici, misure di laboratorio, biometriche, istologiche ecc.; pertanto le indagini epidemiologiche necessitano sempre di una premessa definitoria in ordine ai criteri anche di depurazione della casistica. In questo obiettivo è opportuno accogliere anzitutto il concetto di “neonato sano” (Bevilacqua, 1980), come nato tra la 38° e 41° settimana di gestazione, da gravidanza regolare di madre giovane e sana, senza problemi di parto, con punteggio di respiro APGAR superiore a 7, spontaneo entro un minuto di vita. Di conseguenza sono ad alto rischio i neonati provenienti da patologie gravidiche ed ostetriche indi-

pendentemente da condizioni alla nascita, quelli con peso inferiore a 1500 grammi, con indice APGAR inferiore a 7, e quelli con anomalie nell'immediato postnatale.

Comunque é rilevabile che l'attenzione anche a fattori eziologici di tipo ambientale-sociale é trascurata e compare oggi nella Medicina perinatale e nella Pediatria sociale come considerazione di fattori curativi e riparativi quale interazione tra strutture specialistiche, servizi socio sanitari e sociali, ambiti parentali (Strambi, 1999). Studi epidemiologici parziali, relativi a popolazioni in paesi a basso sviluppo evidenziano solo la punta dell'iceberg, quale l'elevato tasso di mortalità neonatale e nel primo anno di vita, nonché l'elevata incidenza di varie forme di handicap a partire dalla prima infanzia (Rapporto WHO, 1995). Alcuni comportamenti osservabili nella casistica esaminata, quali presenza di infezioni non diagnosticate e non curate soprattutto in donne extracomunitarie, l'assenza di controlli in gravidanza, la persistenza di patologie ereditarie anche in giovani donne del paese Italia, inducono a rafforzare l'ipotesi di componenti ambientali, culturali, di costume che vanno dalla assenza o inefficienza di servizi sanitari alla loro inadeguata utilizzazione: il ricorso alla struttura specialistica avviene spesso solo dopo un danno manifesto, in emergenza. La valutazione della componente ambientale, che si accompagna a fattori considerati biologici, non solo come rischio di sopravvivenza quanto come outcome neurologico problematico, la si trova già in un Autore noto per i suoi studi epidemiologici su realtà diverse (NESBITT, 1969) con la elaborazione del Maternal Child Health Care Index (MCH), indice di sintesi per il calcolo della probabilità di rischio; le variabili sociali sono numerose come quelle cliniche, ciascuna pesata con un problema però di misurazione oggettiva.

A livello di Paesi ad alto sviluppo il sistema di rete integrato di unità di terapia intensiva (UNITI) ha permesso negli anni più recenti una sopravvivenza quadruplicata ed una qualità di vita alle nuove generazioni, impossibile solo dieci anni fa; é anche vero che ad es. in Olanda e in Inghilterra é permesso ai sanitari di interrompere la rianimazione su neonati con meno di 25 settimane di gestazione perché comunque la probabilità di rischio diventa nel caso. E' inoltre importante annotare come in letteratura le valutazioni diagnostiche, in ordine a problemi evolutivi nei primi mesi di vita, possono essere non univoche; ciò prescindendo da scale di misura biometriche e prescindendo pure da evidenze patologiche, e fermo restando la possibilità clinica di formulare una valutazione entro i primi 8-12 mesi di vita, confermabile o meno tra i 2-3 anni di età del bambino ed anche rivedibile con la identificazione di eventuali "learning disabilities" al momento dell'esperienza scolastica (Learner, 1981). Studi recentissimi hanno mostrato infatti che posture del tronco iperestese di bambini pretermine, considerate solo distonie temporanee, interagiscono con lo sviluppo, con le relazioni sociali e della comunicazione e con lo sviluppo cognitivo (Ingrid Van der Fits, 1999).

### 3. Metodologia

#### 3.1. *Il modello di indagine*

Sulla base di una sufficiente certezza scientifica che alcuni eventi patologici relativi all'anamnesi familiare, alla gravidanza, al parto, al periodo neonatale siano fattori di rischio "oggettivo" per il verificarsi di un danno definibile come encefalopatia e/o come sofferenza neurologica, con diversi livelli di gravità e tipologie, ed esitare quindi in "handicap" quale svantaggio relazionale, (ritardo o deficit evolutivo), si sono utilizzate molte variabili note per operazioni classiche in epidemiologia per il calcolo dell'incidenza e prevalenza; escludendo per il momento dall'analisi alcuni parametri clinici puri, quali ad es. esami ematologici ed ematochimici e ricercando per quanto possibile alcuni indicatori sociali, come già avevano esplorato Fabbris e Vian (1991).

Il modello di ricerca è quello classico "Study of population" utilizzato nella epidemiologia investigativa, *ex post facto* o retrospettiva su coorti campione, (utilizzando in primo approccio il caso controllo), da popolazione di nati presso il Reparto di Ostetricia, Policlinico di Siena, con bacino di utenza corrispondente al Comune capoluogo e Comuni dell'area senese, per una media annuale di nati pari a 900 nel decennio 1999-2000. Assumendo che i neonati ricoverati nel reparto di Terapia intensiva, in particolare, costituiscano il gruppo sperimentale per la presenza di uno o più fattori di rischio e/o bisogno di cure, e quindi trattato, il gruppo di controllo è stato individuato nei neonati sani ricoverati nel reparto Nursery (nido) usando la tecnica del "Matching" ritenendola migliore rispetto ad una randomizzazione casuale per il numero limitato dei soggetti a rischio, come prima definiti. Inoltre, l'elemento importante di scelta deriva dal fatto che per questo gruppo di neonati si ha per ogni unità un controllo mensile sino agli otto-dodici mesi di vita con relativa registrazione dei dati; dopo l'anno il controllo diviene meno sistematico ma il servizio continua ad offrire questa possibilità talvolta non utilizzata dai genitori. Con le attuali tecniche diagnostiche, soprattutto neurologiche ed in parte psicologiche, si ritiene infatti di poter valutare dal punto di vista clinico un probabile deficit entro gli otto mesi di vita; la letteratura generale pone come limite massimo i due anni di vita, sempre relativamente a rischi connessi a fattori ereditari, gravidanza e parto ed escludendo quindi traumi e patologie infettive che possono verificarsi in qualsiasi momento dell'età evolutiva e determinare un danno.

Il modello prevede più fattori di rischio,  $X_1 X_2 X_3 \dots X_n$ ; i primi fattori individuati ed annullati nei due gruppi perché in letteratura ritenuti influenti sono stati: sesso, età madre, residenza. Si è proceduto quindi alla ricerca degli altri fattori di rischio, con analisi in particolare secondo le basi teoriche dei fattori anamnestici e gravidici, anche per la loro maggiore interazione con i fattori sociali (tutti i fattori sono scomponibili in componenti così come gli eventi Y). Le analisi possibili nel modello sperimentale possono anche riguardare lo studio dell'effetto di un solo Fattore  $X_k$  su

tutti i possibili eventi negativi o patologici  $Y_1 \dots Y_n$ , che nel caso avrebbero potuto essere le varie patologie inabilitanti e differenti livelli di gravità; mentre nella presente ricerca si sono analizzati gli effetti di più fattori di rischio  $X_1 \dots X_n$ , anche esaminati singolarmente, ciascuno su possibili eventi negativi  $Y_1 \dots Y_n$ . Questo tipo di analisi, scientificamente migliore, richiede metodologie più complesse e lunghe, comunque il gruppo di controllo ha la funzione di attribuire le differenze di risultato con il gruppo cosiddetto sperimentale al fattore di rischio o ai fattori di cui non partecipa.

### 3.2. *Fonti utilizzate*

La fonte primaria di rilevazione dati sono state le cartelle cliniche e la documentazione completa nominativa individuale del Dipartimento di “Pediatria, Ostetricia e Medicina della riproduzione” della Facoltà di Medicina, Policlinico Universitario - Ospedale specializzato regionale di Siena, relativamente ai Reparti di Terapia intensiva e Paraintensiva, di Puericultura, di Nursery ed in parte di Ostetricia e di Pediatria. I dati sono stati rilevati secondo una griglia di rischio appositamente predisposta, con alcuni limiti in ordine alla completezza delle cartelle stesse.

L'anno campione utilizzato per l'avvio sperimentale della ricerca è stato il 1998, il primo utile per la disponibilità all'accesso e soprattutto per la sistematicità della documentazione dovuta all'uso di nuovi Protocolli clinici di osservazione e documentazione, sulla base di indirizzi scientifici e della politica sanitaria regionale di prevenzione; nell'obiettivo della ricerca è stato poi analizzato l'anno 1999 integralmente, escludendo il 2000 perché non permetteva la completezza del controllo al tempo di tre anni di vita. Pertanto i neonati di questi due anni, (209 il totale gruppo a rischio e 209 il campione di controllo) sono stati seguiti con un linkage di documentazione diversa, collegata al nome identificativo personale ed al nome della madre nei tre anni successivi alla nascita; in alcuni casi la collaborazione dei medici è stata necessaria per raggiungere alcuni casi senza controllo, al fine di valutare la situazione evolutiva e le condizioni dei bambini, attraverso una visita ed un colloquio, nonché alcuni esami di interesse sanitario. La popolazione di riferimento sono perciò tutti i nati nei due anni in esame presso il Reparto di ostetricia dell'Ospedale di Siena, circa novecento unità per anno, che rappresentano la natalità totale del Comune e interland e circa metà delle nascite degli altri Comuni nella provincia.

### 3.2. *Le variabili*

Le variabili individuate utili per l'accoppiamento tra i due gruppi, cioè il sesso, l'età della madre, la residenza, sono poi state testate con analisi Logit come variabili indipendenti ciascuna rispetto alla variabile risultato, ottenendo una significatività differenziale nei due gruppi. Come si vedrà la variabile residenza è particolarmente significativa per un elemento o componente, rappresentato dal livello di attrezzature e servizi del territorio e dalla distanza dal capoluogo o Centro attrezzato per controlli,



parto ecc., anche se non identifica la componente culturale sociale, in assenza di una informazione aggiuntiva ,quale il tempo di residenza al momento della gravidanza. Comunque il problema della popolazione di controllo si è presentato a motivo delle informazioni più limitate reperibili dalla diversa documentazione, rispetto al gruppo dei neonati a rischio, relative in qualche caso anche alla storia anamnestica,ma soprattutto al tempo successivo al primo anno di vita, per cui un completamento è stato effettuato presso la Clinica pediatrica dello stesso Ospedale dove sono seguiti i neonati sani, utilizzando richiami e alcune interviste con il supporto del medico.

Le variabili rilevate dalle fonti sono a livello micro,seppure alcune identificano anche condizioni macro. Di seguito si presentano secondo aggregazioni teorico scientifiche,come codificate nella scheda di rilevazione.

#### *Variabili identificative*

Neonato in T. int/in Nido – Provenienza - Cognome e nome - Data di nascita – Sesso Paternità (nome) Maternità (Cognome, nome) - Domicilio: Comune Provincia Via Tel. -Età padre (data n.) - Luogo di nascita – Professione - Età madre (data n.) - Luogo di nascita – Professione - Stato civile madre - Peso in Kg.

#### *Variabili prenatali*

*Anamnestiche familiari:* Malattie padre - Malattie famiglia padre (ascendenti e collater.) - Malattie madre - Malattie famiglia madre (ascendenti e collaterali) - Gruppo sangue madre - Fattore Rh - N. gravidanze precedenti - Figli viventi N. – Sesso - Peso alla nascita - Modalità parto - Stato salute - Figli deceduti N. - Parto - Età decesso Causa - Aborti N. - Età gestazionale – Causa – Isoimmunizzazione - Prof antD - *Anamnestiche della gravidanza attuale:* Età gestazionale al parto (settimane) - Gestosi - Minaccia aborto (sett. Gest.) - Infezioni genito – urinarie – Diabete - Altre malattie (sett. gest.) – Tipo - Farmaci assunti: tipo – Dosi - Epoca gestazionale - Esami praticati: tipo – Epoca – Risultati – Fumo (n. sigarette pro die) - Alcool (n. bicchieri pro die) - Droghe (tipo ed epoca) - Aumento di peso in Kg

#### *Variabili relative al parto*

Inizio travaglio (data - ora) - Spontaneo/provocato - Battito cardiaco fetale - Amnioscopia: tipo liquido - Monitoraggio battito - Rottura membrana (data - ora) - Liquido amniotico: caratteristiche - Presentazione: C.P.V.S. - Mod. parto: S.TC.TCE. - Uso Forcipe/ventosa - Parto singolo/gemellare - Tipo gemelli -Ordine nascita - Farmaci in travaglio: Tipo - Dosi - Anestesia (tipo) - Esame funicolo: Giri n. Posizione – Nodi - Esame placenta

#### *Variabili relative al neonato*

Peso in gr.- Lunghezza cm. - Circonfer. cranica cm. - Malformaz. Tipo e sede - APGAR totale a 1 min a 5 min - Rianimazione: aspirazione n. faringe/endotracheale - Somministr. ossigeno: concentrazione % - Durata - Ventilazione con: Maschera - Intubazione - Massaggio cardiaco - Altre manovre - Farmaci somministrati: Tipo - Glucosio % - Na bicarbonato - Via di somministrazione: arteria omb./vena omb/intracardiaca - Test di Coombs - Temperatura ingresso C° - Esame clinico all'ingresso (ore di vita): Facies/caratteristiche - Polso femorale dx e sn - Cute - Testa e collo (fontanelle) - Occhi - Orofaringe - Pervietà coane esofago - Arti superiori e clavicole - Colonna vertebrale - Arti inferiori - Apparato respiratorio: Fr Pr - Cuore: Fc - Polso femorale - Addome - Umbelico - Fegato - Milza - Ano - Reattività - Pianto - Motilità - Tono muscolare - R. Moro - R. prensione - R. suzione - Altri riflessi - Età gestazionale (EG) secondo valutazione clinica - EG cronologica in settimane - EG secondo valutazione Neurologica - Giudizio clinico in sintesi: buon adattamento extrauterino - niente da rilevare - patologie varie.

#### *Variabili perinatali*

Screening standard: tipo - Risultati - Esami pratic.: Ematologici - Ematochimici - Urine - Tamponi - Esami strument: Ecocardio - Ecotrasfontanellare - Ecocranio - EEG - EN - Rx torace - N. ripetizioni degli esami e risultati - Test Glucomer % - HTC % - BT - Terapie effettuate: Farmacologiche - Tipo f. - Dosi gg. - Interventi strumentali: Intubazione - Nutrizione parenter - Fototerapia - Interventi chirurgici - Altri int - Richieste consulenza spec: Tipo - Valutazione diagnostica - Esame obiettivo complessivo: buono - discreto - patologico - grave - Decorso relativo a: Accrescimento ponderale - Alimentazione - Eventi patologici (ittero, infezioni, apnea, altro) - Test PAS PAD MAP - Test di Ballard (valuta età in settimane per sviluppo neuropsichico) - Giorni di ricov Intensiva n. - Paraintensiva n. - Nursery n. - Tipo - allattamento indicato e motivi - Valutazione del decorso alla dimissione: neonato sano - bene avviato - decesso - ritardo - altri problemi.

#### *Variabili postnatali*

Eventuale 2° ricovero - Giorni di vita - Motivo - Altri ricoveri n. - Mesi di vita - Motivi - Controlli ai vari mesi: Mesi di vita e giorni - Peso gr. - Lunghezza cm. - Circonferenza cranica cm. - Test. Vari - Valutazione dello sviluppo tra otto mesi ed un anno (esame obiettivo, accrescimento, esame neurologico, contesto familiare ambientale, altro) con sintesi clinica: normale - decesso - ritardo - altri problemi - handicap dichiarato - Interventi curativi riabilitativi attuati: terapie mediche/riabilitazione motoria/stimolazione psicologica/interventi chirurgici/altri - Controlli successivi al primo anno di età n. - Epoca (mesi) - Peso - Lunghezza - Circon-

ferenza cranica - Test psicologici e neurologici - Valutazione sviluppo evolutivo entro tre anni di età con sintesi clinica: normale - patologico con ritardo/handicap.

Dalla rilevazione si disponeva di circa cinquecento variabili considerando tutte le modalità, di cui molte tassonomiche, altre ordinali, altre continue, elaborate in una prima distribuzione di frequenze e poi con analisi di contingenze caso - controllo. Una analisi particolare ha riguardato l'applicazione di una scheda a punteggio con fattori di rischio pesati per ciascun soggetto della Terapia intensiva, da cui si evince secondo questa valutazione una graduatoria, con significato in ipotesi predittivo confermato poi dagli esiti. In considerazione di un approccio statistico e meno "clinico" per così dire, si è ritenuto di procedere con software SPSS ad una analisi per Clusters, nell'obiettivo di ridurre con possibili raggruppamenti le variabili stesse e in un secondo momento lo stesso tipo di analisi per raggruppare i casi. I risultati sono parzialmente significativi, soprattutto perché occorrono casi più numerosi, ma comunque funzionali all'obiettivo.

#### 3.4. *Metodi di elaborazione*

Dopo i limitati risultati ottenuti con l'aggregazione delle variabili in Clusters, utili per eliminare ridondanze di sottovariabili specificanti ed in particolare tutti gli interventi clinici perché standardizzati, nonché risultati di misure biochimiche, si è proceduto ad una analisi Logit Loglineare con il programma SPSS. Tale metodo, che ha l'obiettivo di valutare relazioni di dipendenza, ci è sembrato in prima istanza il più opportuno per il fenomeno a bassa frequenza che si è esaminato, con la variabile risposta di tipo categoriale (verificarsi del rischio handicap o non verificarsi). Le variabili indipendenti di spiegazione possono essere categoriali e nel caso si assumono come fattori; se sono di tipo continuo sono inseribili nel modello come covariate. La stima dei parametri avviene attraverso l'uso dell'algoritmo di Newton-Raphson., che esprime la speranza matematica di un evento,  $\text{Logit}(X|Y|X_1) =$

La variabile risposta o esito è stata considerata in senso evolutivo temporale e perciò valutata per ogni unità al tempo  $T_0, T_1, T_2, T_3$ , corrispondenti alla nascita, al post trattamento neonatale per i soggetti valutati a rischio, ad un anno di età, a tre anni di età circa. Alcune relazioni tra predittori, ivi incluso fattori sociali, ed eventi risposta sono risultati di complessa spiegazione sia per le interrelazione che per la difficoltà di isolare l'evento significativo. Non potendo dire di avere individuato il rischio relativo tra soggetti esposti ai diversi predittori e soggetti non esposti, probabilmente per la numerosità delle variabili, si è proceduto con il modello Logistico semplice o regressione logistica multinomiale, metodo più generale perché si assume solo una variabile dipendente categoriale, non necessariamente dicotomica, mentre tutte le altre variabili sono indipendenti allo stesso livello causale (la variabile dipendente è il logaritmo del rapporto di probabilità, il Logit, che è espresso in funzione dei legami esistenti con le variabili indipendenti. Cfr. Goodman, 1979) Anche in questo metodo la

stima dei parametri viene effettuata per mezzo di un algoritmo iterativo di massima verosimiglianza (indicati con  $\eta = 2\lambda$ ). I risultati di classificazione ottenuti fanno riferimento soprattutto ai predittori sanitari, in quanto conferma di fattori di rischio noti, ma discriminano bene anche alcune variabili sociali quali componenti sfavorevoli presenti nella storia di esiti se non patologici, comunque problematici.

La procedura successivamente utilizzata sempre con lo stesso obiettivo è stata l'analisi di Segmentazione (classificazione ad albero), condotta tramite l'algoritmo CHAID esaustivo (Chi Squared Automatic Interaction Detector), sempre con il software SPSS; questa metodologia identifica a più fasi dei sottogruppi massimizzando le differenze di una variabile dipendente sino ad individuare i migliori predittori tra quelli presi in esame, mediante analisi multivariata della varianza. Avendo meno vincoli del metodo precedente, nel senso che predittori e variabile risultato possono avere livelli di misura diversi e tutti possibili, è risultata utile per identificare le situazioni limite del fenomeno studiato, mettendo in relazione la variabile risultato, nel caso dicotomica, con tutte le altre anche con l'analisi di sotto insiemi. Inoltre, considerandolo per alcuni versi un metodo esplorativo, in una ricerca epidemiologica può servire ad individuare variabili che maggiormente concorrono a determinare il differenziale di rischio di malattia (Fabbris, 1997, pag. 356 e segg). Poiché gli errori interpretativi dei risultati sui predittori di rischio attengono sia ad una perfetta simmetria dell'albero suddiviso, che indica additività delle relazioni tra le variabili, sia ad una evidente asimmetria, che indica invece interazioni, si assume convenzionalmente che il valore di  $\eta^2$  debba essere inferiore allo 0,6% per avere una suddivisione proficua; così si può lasciare crescere l'albero in avanti con il metodo del pruning, per poi potare a ritroso i rami meno significativi. L'accuratezza della classificazione viene valutata con il tasso di errata classificazione, cioè la percentuale di unità assegnate ad una classe diversa da quella a cui appartengono.

#### **4. Discussione dei risultati**

Alcune considerazioni descrittive e interpretative, tenuto conto di possibili differenze diagnostiche sugli esiti risultanti da definiti fattori di rischio, identificati con una soprastima. Il campione di popolazione esaminato, rappresentato dalle coorti di nati in due anni, rispecchia caratteristiche demografiche della popolazione tipo che afferra al Centro ospedaliero universitario della provincia di Siena, per provenienza territoriale (capoluogo e interland 50% circa, provincia Si ancora 30%, altra provincia toscana (10%) e altre province rimanenti). Questa variabile della residenza/domicilio del neonato, testata nella sua significatività di incremento del rischio con la Logit, indica una particolare dipendenza dell'esito patologico più che doppia, nei provenienti da aree fuori della provincia di Siena. Il dato va interpretato con cautela per un duplice motivo, quali condizioni socio economiche più deboli, svantaggio ambienta-

le, ma anche una prognosi di rischio che ha indotto i genitori o la madre al parto presso un centro di alta specializzazione (Tab. 1). La distribuzione osservata sui dati totali dell'ultimo quinquennio delle nascite ha le stesse costanti riscontrate nei due anni campione: circa il 10% in media viene affidato al reparto di Terapia intensiva, seppure per alcuni neonati solo perché nati da parto con taglio cesareo; in media nel periodo considerato questa modalità di parto incide per il 20% circa delle nascite, con differenze tra l'intervento programmato e quello d'urgenza.

Dai dati emerge subito la tipicità dei neonati a rischio in ordine al luogo di nascita del padre perché solo un terzo è dell'area toscana, mentre nel gruppo controllo rappresenta due terzi; la stessa differenza si ripete più accentuata per il luogo di nascita della madre.

Le condizioni anamnestiche patologiche in ordine ad ereditarietà familiari non sono frequenti: dichiarati due casi Down in collaterali di padri e quattro situazioni di handicap non definito sempre in collaterali; tuttavia sono da considerare limiti di attendibilità e di completezza. L'anamnesi materna presenta invece alcune patologie per il gruppo a rischio, come diabete, epilessia, ipertiroidismo, anemia; il fattore "Rh" incide in ugual misura nel gruppo controllo. Dato rilevante riguarda la gravidanza perché nei soggetti a rischio si tratta in particolare di una prima gravidanza, o della prima a termine, in quanto in alcuni casi preceduta da interruzione volontaria o da aborto spontaneo (l'incidenza degli aborti è la stessa nel gruppo controllo); si rileva inoltre una incidenza del 26% di decessi neonatali. Il decorso della gravidanza evidenzia notazioni già di rischio differenziale: nei sani si ha una normalità per quasi l'80%, negli altri poco più del 40%, con minaccia di aborto e parto prematuro, distacco placenta ecc.. L'aumento di peso risulta un indicatore differenziale nel gruppo a rischio con una media di aumento pari alla metà del gruppo controllo, per problemi di nutrizioni ecc.

Le differenze sostanziali emergono nella età gestazionale al parto: un 15% dei neonati a rischio ha meno di 31 settimane di gestazione, il 60% ha tra 31 e 38 settimane di gestazione, mentre solo un 10% dei neonati considerati sani ha un pretermine tra 31 e 38 settimane e tutti gli altri ovviamente hanno una gravidanza a termine. La modalità del parto risulta ancora fattore differenziale evidente: l'80% dei sani nasce da parto spontaneo, il 15% da taglio cesareo di elezione per motivi vari, mentre oltre il 53% dei soggetti a rischio proviene da parto con taglio cesareo, di cui due terzi con TC di emergenza. Tra i soggetti a rischio rientrano tutti i parti gemellari (il 7%) per sottopeso, sofferenza fetale o intrapartum. Altro fattore differenziale forte è il peso alla nascita: il gruppo a rischio è per il 20% circa sotto ai 1500 grammi, ancora un 20% tra 1500 e 2500 grammi; il gruppo controllo, ad eccezione di un 3%, ha un peso sempre superiore ai 2500 grammi, concentrato tra 3000 – 3500 gr. Le condizioni respiratorie ad un minuto dalla nascita non raggiungono, secondo l'indice APGAR il valore di 7 per il 53% dei neonati a rischio e solo per il 15% dei sani, connesso in

genere alla anestesia praticata alla madre. Sono conseguenti gli interventi di rianimazione con ossigeno, sino alla intubazione sistemica per un 20% dei neonati a rischio. Il giudizio clinico immediato alla nascita, dopo l'esame obiettivo, da un indice di patologia per l'80% dei soggetti a rischio relativa all'apparato respiratorio in particolare, alla motilità, al tono muscolare, e per il 13% dei sani relativa a situazioni transitorie di distress, policitemia, o altre valutazioni di scarso rilievo clinico.

Per quanto riguarda gli indicatori standard prima citati (età gestazionale, peso alla nascita, indice APGAR, giorni di ricovero in T. intensiva), ai fini di una specifica validazione, si è usata una correlazione bivariata, testata con il coefficiente del Pearson e successivamente con l'indice Tau di Kendall, trattandosi di una distribuzione non normale. Si è ottenuta la stessa significatività dei risultati con entrambi gli indici, in particolare tra età gestazionale e peso, tra indice APGAR misurato a 1 minuto e a 5 minuti, ovviamente negative le relazioni con il numero di giorni di ricovero rispetto ai due gruppi (Tab. 2).

Gli esami praticati di routine, nonché tutte le batterie previste da protocollo per i soggetti considerati a rischio (EEG, Ecocardio, Ecotrasfontanellare, Ecoencefalo, Rx torace, tamponi ecc.), indicano una presenza di infezioni nel 15% dei soggetti, una patologia cardiaca nel 7%, un EEG alterato nell'8%, nonché Rx torace con problemi vari per il 13%; per i soggetti sani si rileva una presenza di infezioni non gravi solo nel 5%. Il decorso postnatale si presenta quindi problematico gravemente per metà circa dei soggetti a rischio, con problemi respiratori, cianosi, ittero, infezioni; i sani presentano in alcuni casi ittero di tipo fisiologico.

Lo stato generale valutato al termine della permanenza, con passaggio tra i diversi reparti di Terapia intensiva, Paraintensiva, Nursery, indica uno stato patologico per il 35% circa dei soggetti a rischio; a breve questi soggetti hanno un secondo ricovero sia per problemi che per controlli vari, poi ancora un terzo ricovero che riguarda però un minor numero di casi (6%). L'esito dichiarato a breve termine dalla nascita, cioè entro i primi mesi di vita si configura per i soggetti a rischio con la seguente incidenza: decesso per il 6%, ritardi e problemi per il 20% circa, normalità per il 60%, condizione non ben definita per i rimanenti casi; per i soggetti sani non si evidenzia alcun problema di tipo sistemico se non per un 3% di patologie acute sopravvenute che si risolvono con adeguata terapia.

Ai controlli successivi, condotti sistematicamente entro il primo anno di vita, con qualche perdita di informazione per non reperibilità, la condizione non presenta sostanziali mutamenti, a parte l'implementazione del 70% di normalità. Entro il terzo anno circa di osservazione le patologie si riducono, verificandosi anche per effetto di terapie rieducative fisiatriche, psicologiche ecc., significativi processi evolutivi nei bambini; rimane nei soggetti a rischio una incidenza di patologia, o meglio di deficit evolutivo, intorno al 18%, con ipotesi di ulteriori aggiustamenti in senso positivo, proseguendo con interventi mirati e guidati. Di questa percentuale la patologia con-

clamata di tipo neurologico o cerebrale (tetraparesi, ritardo grave), pressoché irreversibile riguarda un quarto dei soggetti, che rapportata al numero totale dei nati rappresenta una incidenza del 2%°. Con l'analisi di Segmentazione valutata per tutti i predittori si è continuato ad evidenziare un elevato errore di classificazione. Per quanto attiene le variabili più sanitarie il valore della stima di rischio risulta più alto per le malattie in gravidanza, la bassa età gestazionale, il parto non spontaneo. Più incisivo appare il risultato dell'analisi Logit sulle stesse variabili, perché evidenzia tra i predittori "la provenienza out" del neonato, cioè il trasporto in emergenza da altro ospedale; naturalmente la stima di rischio che è elevata rispetto all'evento patologico immediato alla nascita e in particolare per il suo esito infausto, cioè il decesso del neonato, decresce nel periodo perinatale e successivamente quando si va a valutare l'esito ad un anno di età e negli anni a seguire (Tab.3).

Per quanto riguarda la rilevanza di predittori sociali, si afferma che alcuni fattori di rischio stanno nella storia della madre, nota o non nota che sia. E' un dato che un 15% delle madri nel campione in esame sono extracomunitarie o di altri paesi, provenienti cioè da situazioni ambientali più o meno recenti di assenza di servizi, da culture diverse, senza una minima informazione sanitaria; sempre per quanto riguarda il gruppo a rischio ancora un 15% delle madri ha la sua origine nelle regioni del Sud Italia ed in particolare nelle Isole e viene dichiarato che l'uso delle strutture sanitarie e ospedaliere per un evento fisiologico non è del tutto acquisito (ad es. la comunità cinese non le utilizza). La dichiarazione di non aver fatto alcun controllo, oppure di non avere seguito terapie opportune è spesso collegata alla totale non conoscenza dei rischi generici e specifici quale ad es. il fattore Rh- nella madre. Ci sono storie di deprivazione, talvolta anche materiale con condizioni di non buona nutrizione; molte sono portatrici di infezioni genito-urinarie, oggi ritenute fattori di rischio significativo, altre di patologie non presenti nell'area toscana quali l'anemia mediterranea, il favismo ecc..

La situazione materna è rafforzata negativamente se il partner, cioè il padre del bambino ha la stessa origine geografica, nel caso non italiana e non toscana, mentre migliora se il padre è di nascita diversa perché attenua l'isolamento culturale ed eventuali pregiudizi. Va però annotato, come elemento fattoriale forte, che ci sono molte madri nubili, madri separate, divorziate (il 10%). L'analisi Logit multinominale fatta sui predittori sociali indica una significatività alta per alcuni rispetto all'esito, cioè in particolare la variabile complessa indicata come "situazioni sociali particolari: la probabilità di un esito patologico o decesso è doppia per un neonato che proviene da madre tossica o da madre nubile rispetto ad una gravidanza da madre senza queste situazioni particolari; un po' meno significative altre variabili quali il luogo di nascita e, la professione della madre che hanno dato luogo a singolarità nella matrice hessiana (Tabb. 4 e 5, Fig. 1). Limitati risultati si sono ottenuti applicando la Segmentazione ai predittori sociali, più volte diversamente composti perché l'albero

prodotto è costituito in genere da soli due nodi; dall'elaborazione emergono significativi risultati rispetto alle situazioni particolari sociali della madre, meno rispetto al fattore luogo di nascita e al numero di figli (Fig. 2).

Una annotazione di interesse riguarda l'età: per molte donne vale la considerazione che l'età alta alla prima gravidanza, come risulta nella casistica osservata, è già un elemento non favorevole. A ciò si aggiunge una differenza con l'età dei partners, che in alcuni casi superano i 50 anni. Per prossi si ipotizzano condizioni particolari comunque diverse da una normalità: ci sono storie di aborti spontanei, di interruzioni di gravidanza, anche di figli deceduti, tutto con valori di incidenza più alti. Ancora, il 30% di queste madri secondo la dichiarazione in difetto, ha assunto nella gravidanza farmaci di vario tipo a parte quelli curativi specifici; molte hanno praticato l'amniocentesi per motivi vari, compreso quello dell'età, e in un caso è stato appunto l'intervento a determinare le anomalie fetali. In alcuni casi sono state evidenziate al controllo ecografico malformazione fetali, senza che ne sia seguita una interruzione di gravidanza e non è valutabile quanto abbia inciso la scelta volontaria o una inadeguata informazione. L'incidenza di comportamenti direttamente tossici da madre a figlio, come etilismo, tossicodipendenza rappresenta il 2% del totale cui si aggiunge un 4% di abuso di tabacco.

La distribuzione della condizione professionale delle madri, come rilevata dalla scheda ostetrica, corrisponde a quella della popolazione di riferimento, in una area territoriale in cui il lavoro della donna è frequente: un terzo circa di casalinghe (concentrate tra le donne di provenienza dal Sud Italia e dalla ex Jugoslavia), poi impiegate, operaie, anche commercianti, alcune professioniste. La professione paterna, anche se questo dato ha molte lacune, segue più o meno la stessa distribuzione con una buona corrispondenza con quella materna. Le differenze con il gruppo di controllo indicano nelle madri dei soggetti a rischio più occupate in agricoltura, meno operaie, più disoccupate, più casalinghe, meno professioniste.

Sempre per prossi si possono assumere alcuni indicatori di comportamento quale fattore di rischio, cioè il tentativo di abbandono da parte di madri extracomunitarie o meno di figli con gravi problemi, durante il periodo della ospedalizzazione, i controlli e le terapie, in particolare socioeducative, non eseguite, per cui il ritorno in Ospedale avviene in alcuni casi solo in emergenza per gravi crisi.

In proposito sono da evidenziare anche i casi definiti "out", cioè non nati nello stesso ambito ospedaliero, ma provenienti con emergenza da altri ospedali dell'area provinciale o Toscana, quasi immediatamente dopo la nascita, casi rappresentanti un vero rischio per mancanza di un intervento precoce sulla patologia presentata. E' da sottolineare la non conoscenza e sottovalutazione dei rischi di cui talvolta sono responsabili anche i sanitari, la non buona informazione data ai genitori, la mancata attenzione data ai controlli, cattiva lettura delle ecografie ecc., ovvero poi da parte di alcuni genitori difficoltà a seguire consigli, sottovalutazione di gravità, problemi di



coppia interferenti. Di particolare interesse risulta, infine, la relazione analizzata (sia con Segmentazione che con Logit), tra i predittori sociali e i fattori sanitari più significativi, considerati in ipotesi dipendenti dai primi. Le situazioni particolari della madre influenzano l'età gestazionale, nel senso che donne extracomunitarie, del Sud e Isole, nubili, con problemi di devianza, hanno una probabilità di parto pretermine, nonché di aborti e di decessi, doppia delle madri che non si trovano in queste situazioni, con tutte le conseguenze di rischio per i neonati (Tab. 6).

## **5. Conclusioni**

Con riferimento ai risultati, sufficientemente espliciti per quanto attiene la conferma di componenti predittive biologiche di rischio, nonché la significatività di alcuni fattori sociali familiari, anche se meno chiari nella loro interrelazione ambientale per limiti di approfondimento, è necessario dire che in una società della "Salute", dove si guarda alla prevenzione e riabilitazione, lo studio delle cause di rischio di danni irreversibili per le future generazioni deve essere all'attenzione primaria, così come una precoce diagnosi e trattamento di patologie in gravidanza e nel parto. Ma se la riduzione della morbilità e mortalità perinatale, nonché le complicanze neuropsichiatriche nei sopravvissuti, è obbiettivo in molta parte raggiunto, non è così per la prevenzione primaria che inizia molto prima come forma di educazione culturale per assicurare una promozione e protezione della salute sin dall'infanzia; l'imperativo importante di sopravvivenza diventa sopravvivenza più integrità psicofisica. Sappiamo che esistono vuoti assistenziali, socioeducativi, culturali in molte aree del nostro Paese: la confluenza dei parti nelle strutture ospedaliere specialistiche può essere un risultato, ma parziale, quando continuano a coesistere pratiche abortive di vario tipo al di fuori di qualsiasi protezione e controllo, interventi "messianici" su bambini con problemi ecc.. Pluralità di competenze e di responsabilità congiunte sanitarie e sociali, dalla scuola ai consultori, reti di servizi territoriali, azioni sistemiche come screening di massa per una diagnosi precoce, follow-up sistematici, possono tendere all'obbiettivo di controllo e diminuzione dei rischi.. Se il danno prenatale e perinatale, infatti, è più difficilmente comprimibile, gli interventi di trattamento immediato, nonché riabilitativi precoci, stanno risultando di notevole riduzione del danno probabile.

**Tabella 1.** *Analisi Logit sulla residenza dei neonati e l'esito di rischio gruppo sperimentale e gruppo di controllo*

**Tavola di contingenza Comune domicilio \* esito alla dimissione**

Conteggio		esito alla dimissione			Totale
		Patologico	Decesso	Normale	
Comune domicilio	Altro	26	6	72	104
	Provincia di Siena	30	2	101	133
	Siena e interland	27	3	151	181
Totale		83	11	324	418

**Stime dei parametri**

esito alla dimissione		B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
								Limite inferiore	Limite superiore
Patologico	Intercetta	-1.721	.209	67.874	1	.000			
	[DOMICOM4=1]	.703	.310	5.146	1	.023	2.020	1.100	3.707
	[DOMICOM4=2]	.508	.295	2.964	1	.085	1.661	.932	2.960
	[DOMICOM4=3]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.	.
Decesso	Intercetta	-3.919	.583	45.170	1	.000			
	[DOMICOM4=1]	1.434	.721	3.949	1	.047	4.194	1.020	17.250
	[DOMICOM4=2]	-.003	.922	.000	1	.997	.997	.164	6.071
	[DOMICOM4=3]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.	.

<sup>a</sup>. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Tabella 2.** *Correlazioni tra fattori sanitari ed esito di rischio dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo*

**Correlazioni (intero campione)**

		Peso (g.)	Età gestazionale al parto (sett.)	APGAR tot 1 min	APGAR tot 5 min	Giorni di ricovero in intensiva
Peso (g.)	Correlazione di Pearson	1	.841**	.404**	.403**	-.470**
	Sig. (2-code)	.	.000	.000	.000	.000
	N	417	416	417	417	132
Età gestazionale al parto (sett.)	Correlazione di Pearson		1	.457**	.484**	-.324**
	Sig. (2-code)		.	.000	.000	.000
	N		417	417	417	132
APGAR tot 1 min	Correlazione di Pearson			1	.805**	-.114
	Sig. (2-code)			.	.000	.191
	N			418	418	133
APGAR tot 5 min	Correlazione di Pearson				1	-.154
	Sig. (2-code)				.	.077
	N				418	133
Giorni di ricovero in intensiva	Correlazione di Pearson					1
	Sig. (2-code)					.
	N					133

\*\* La correlazione è significativa al livello 0,01 (2-code).

**Correlazioni non parametriche (Kendall)**

Provenienza				Peso alla nascita (classi)	età gestazionale (classi)	APGAR tot 1 min	APGAR tot 5 min	ricovero in terapia intensiva
Intensiva	Tau_b di Kendall	Peso alla nascita (classi)	Coefficiente di correlazione	1,000	,680**	,269**	,294**	-,075
			Sig. (2-code)	,	,000	,000	,000	,289
		N	208	208	208	208	132	
		età gestazionale (classi)	Coefficiente di correlazione		1,000	,201**	,248**	-,062
			Sig. (2-code)		,	,000	,000	,414
		N	209	209	209	209	133	
APGAR tot 1 min	Coefficiente di correlazione			1,000	,721**	-,058		
Sig. (2-code)				,	,000	,398		
N	209	209	209	209	133			
APGAR tot 5 min	Coefficiente di correlazione				1,000	-,004		
Sig. (2-code)					,	,956		
N	209	209	209	209	133			
ricovero in terapia intensiva	Coefficiente di correlazione					1,000		
Sig. (2-code)						,		
N	133	133	133	133	133			
Nido	Tau_b di Kendall	Peso alla nascita (classi)	Coefficiente di correlazione	1,000	,182**	-,098	,044	,
			Sig. (2-code)	,	,005	,101	,493	,
		N	209	209	209	209	0	
		età gestazionale (classi)	Coefficiente di correlazione		1,000	,005	,055	,
			Sig. (2-code)		,	,941	,413	,
		N	209	209	209	209	0	
APGAR tot 1 min	Coefficiente di correlazione			1,000	,490**	,		
Sig. (2-code)				,	,000	,		
N	209	209	209	209	0			
APGAR tot 5 min	Coefficiente di correlazione				1,000	,		
Sig. (2-code)					,	,		
N	209	209	209	209	0			
ricovero in terapia intensiva	Coefficiente di correlazione					,		
Sig. (2-code)						,		
N	0	0	0	0	0			

\*\* Correlazione significativa al livello 0,01 (2-code).

**Tabella 3.** *Analisi Logit su “Situazioni particolari sociali delle madri” ed esito di rischio dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo*

**Tavola di contingenza Situazioni particolari sociali madre A \* Esito a 1 anno (dicotomica)**

Conteggio		Esito a 1 anno (dicotomica)		Totale
		Patologico	Normale	
Situazioni particolari sociali madre A	separata/nubile	3	20	23
	tossica	5	3	8
	sud/isole	17	36	53
	UE	4	5	9
	extra UE	8	20	28
	IVG	4	12	16
Totale	nessuna	45	236	281
		86	332	418

Stime dei parametri

Esito a 1 anno (dicotomica)	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
Patologico	Intercetta	-1,657	,163	103,789	1	,000		
	[SITPARSO=1]	-,240	,640	,141	1	,708	,224	2,759
	[SITPARSO=2]	2,168	,748	8,396	1	,004	2,017	37,880
	[SITPARSO=3]	,907	,336	7,274	1	,007	1,281	4,787
	[SITPARSO=4]	1,434	,690	4,316	1	,038	1,085	16,231
	[SITPARSO=5]	,741	,449	2,725	1	,099	,870	5,056
	[SITPARSO=6]	,559	,600	,867	1	,352	,540	5,664
	[SITPARSO=7]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

Stime dei parametri

esito a 3 anni	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
Patologico 1,000000	Intercetta	-2,417	,218	123,413	1	,000		
	[SITPARSO=1]	,520	,656	,629	1	,428	,465	6,090
	[SITPARSO=2]	1,907	,762	6,260	1	,012	1,511	29,970
	[SITPARSO=3]	1,078	,403	7,166	1	,007	1,335	6,467
	[SITPARSO=4]	,338	1,083	,097	1	,755	,168	11,707
	[SITPARSO=5]	1,118	,509	4,819	1	,028	1,127	8,303
	[SITPARSO=6]	,472	,787	,359	1	,549	,343	7,488
	[SITPARSO=7]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Tabella 4.** *Analisi Logit sui fattori di rischio sanitari "Malattie in gravidanza" ed esito dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo*

**Tavola di contingenza Malattie in gravidanza \* Diagnosi d'ingresso**

Conteggio

		Diagnosi d'ingresso		Totale
		Neonato con problemi	Neonato (app.) sano	
Malattie in gravidanza	Sì	71	36	107
	No	131	180	311
Totale		202	216	418

Stime dei parametri

Diagnosi d'ingresso	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
Neonato con problemi	Intercetta	-,318	,115	7,656	1	,006		
	[GAMAL=1]	,997	,235	18,053	1	,000	2,710	4,292
	[GAMAL=2]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

Stime dei parametri

esito alla dimissione	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
Patologico	Intercetta	-1,544	,150	106,145	1	,000		
	[GAMAL=1]	,649	,267	5,930	1	,015	1,135	3,227
	[GAMAL=2]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,
Decesso	Intercetta	-4,147	,504	67,723	1	,000		
	[GAMAL=1]	1,830	,641	8,153	1	,004	6,236	21,904
	[GAMAL=2]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

Stime dei parametri

Esito a 1 anno (dicotomica)	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
Patologico	Intercetta	-1,629	,153	113,122	1	,000		
	[GAMAL=1]	,908	,257	12,495	1	,000	1,498	4,099
	[GAMAL=2]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Tabella 5.** *Analisi Logit sui fattori di rischio sanitari “Età gestazionale bassa” ed esito dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo*

**Tavola di contingenza Età gestaz. bassa \* Diagnosi d'ingresso**

Conteggio

	Diagnosi d'ingresso		Totale
	Neonato con problemi	Neonato (app.) sano	
Età gestaz. inf. a 38	115	28	143
bassa sup. a 38	87	188	275
Totale	202	216	418

Stime dei parametri

Diagnosi d'ingresso	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
Neonato con problemi	Intercetta	-,771	,130	35,312	1	,000		
	[ETAGESTB=1]	2,183	,247	77,856	1	,000	8,875	14,414
	[ETAGESTB=2]	0 <sup>a</sup>	,	,	0	,	,	,

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Tavola di contingenza Età gestaz. bassa \* Esito a 1 anno (ter)**

Conteggio

		Esito a 1 anno (ter)			Totale
		Patologico	Decesso	Normale	
Età gestaz. bassa	inf. a 38	42	11	90	143
	sup. a 38	32	1	242	275
Totale		74	12	332	418

**Stime dei parametri**

Esito a 1 anno (ter)		B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
								Limite inferiore	Limite superiore
Patologico	Intercetta	-2,023	,188	115,689	1	,000			
	[ETAGESTB=1]	1,261	,265	22,620	1	,000	3,529	2,099	5,934
	[ETAGESTB=2]	0 <sup>a</sup>			0				
Decesso	Intercetta	-5,489	1,002	30,004	1	,000			
	[ETAGESTB=1]	3,387	1,052	10,371	1	,001	29,578	3,765	232,384
	[ETAGESTB=2]	0 <sup>a</sup>			0				

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Stime dei parametri**

esito a 3 anni		B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
								Limite inferiore	Limite superiore
Patologico	Intercetta	-2,720	,250	117,976	1	,000			
	[ETAGESTB=1]	1,476	,321	21,158	1	,000	4,375	2,333	8,206
	[ETAGESTB=2]	0 <sup>a</sup>			0				

a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Tabella 6.** *Analisi Logit sui fattori "Situazioni particolari sociali della madre" e fattori sanitari dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo*

**Tavola di contingenza Situazioni particolari sociali madre B \* Età gestaz. bassa**

Conteggio

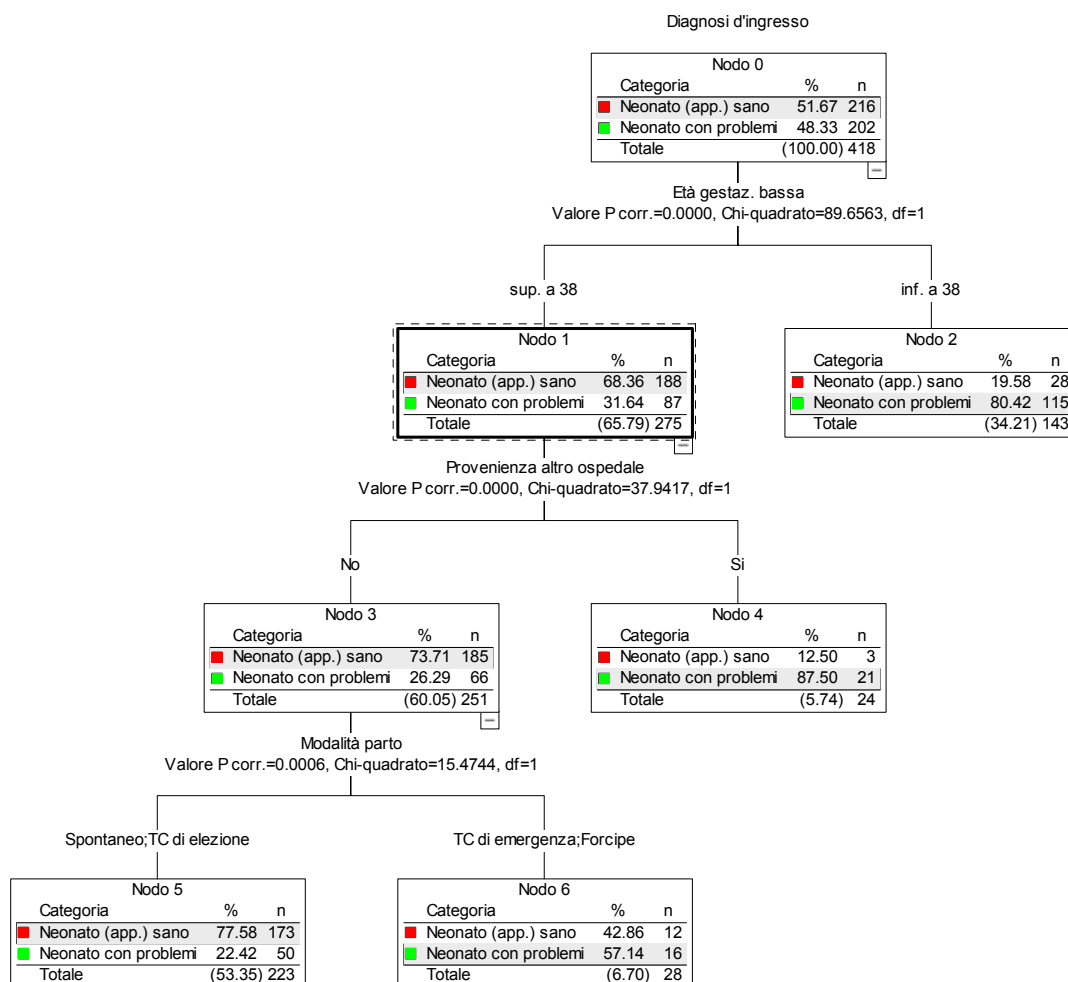
		Età gestaz. bassa		Totale
		inf. a 38	sup. a 38	
Situazioni particolari sociali madre B	separata/nubile	10	13	23
	tossica	3	5	8
	sud/isole	24	29	53
	UE	6	3	9
	extra UE	14	14	28
	IVG	6	10	16
	nessuna	80	201	281
	Totale	143	275	418

Stime dei parametri

Età gestaz. bassa	B	Errore std	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Intervallo di confidenza al 95% per Exp(B)	
							Limite inferiore	Limite superiore
inf. a 38	Intercetta	-.921	.132	48.569	1	.000		
	[SITPARSO=1]	.659	.441	2.233	1	.135	1.933	.814 4.586
	[SITPARSO=2]	.410	.742	.306	1	.580	1.508	.352 6.456
	[SITPARSO=3]	.732	.306	5.724	1	.017	2.079	1.141 3.788
	[SITPARSO=4]	1.614	.719	5.037	1	.025	5.025	1.227 20.580
	[SITPARSO=5]	.921	.400	5.294	1	.021	2.513	1.146 5.507
	[SITPARSO=6]	.410	.533	.593	1	.441	1.508	.530 4.285
	[SITPARSO=7]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.

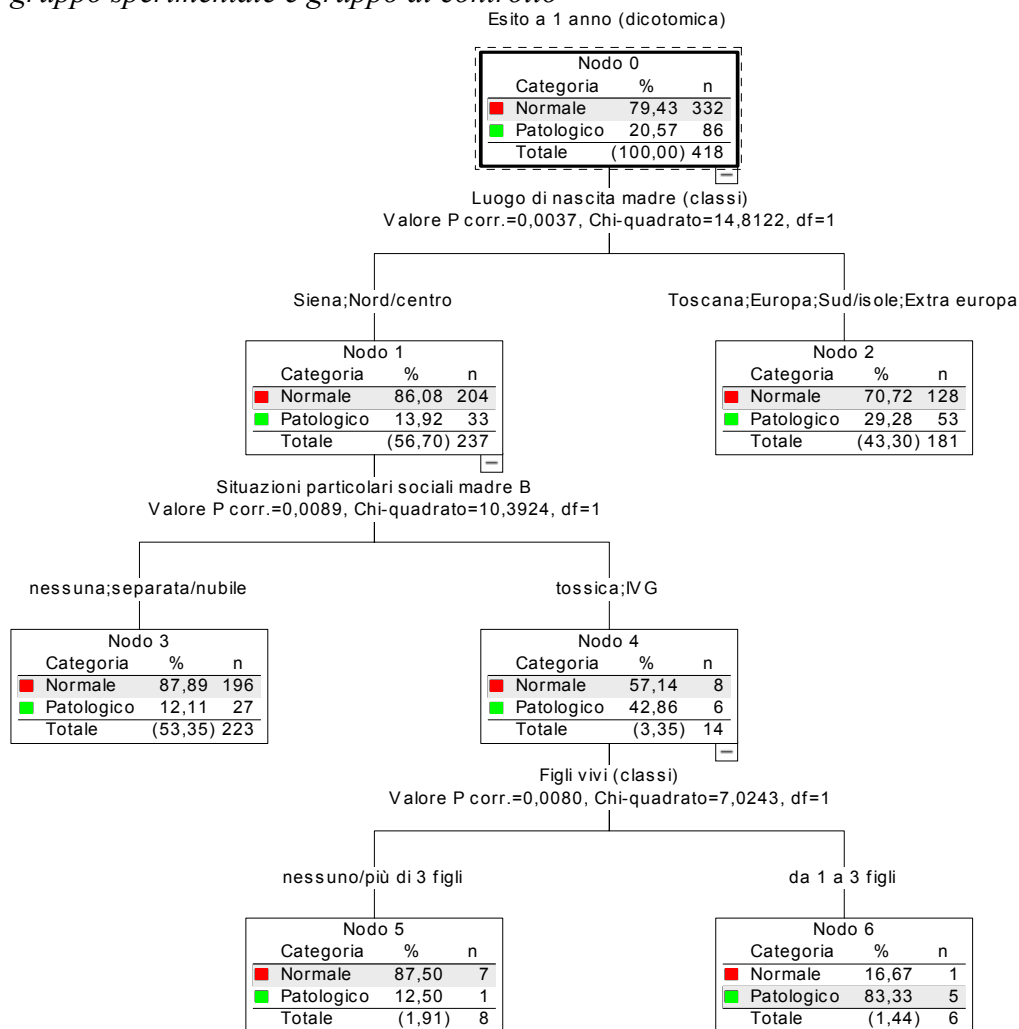
a. Questo parametro è impostato su zero perché è ridondante.

**Figura 1.** Analisi di segmentazione sui fattori di rischio sanitari ed esito dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo



Matrice di errata classificazione		Categoria osservata		
		Neonato (app.) sano	Neonato con probl.	Totale
Categoria prevista	Neonato (app.) sano	173	50	223
	Neonato con probl.	43	152	195
	Totale	216	202	418
<i>Stima del rischio</i>		0.222488		
Errore standard della stima di rischio		0.0203432		
Casi "patologici" classificati come "normali"		0.2475247		

**Figura 2.** Analisi di segmentazione sui fattori di rischio sociali ed esito dei neonati gruppo sperimentale e gruppo di controllo





Matrice di errata classificazione				
		Categoria osservata		
		Normale	Patologico	Totale
Categoria pre- vista	Normale	331	81	412
	Patologico	1	5	6
	Totale	332	86	418
Statistiche di rischio				
Stima del rischio		0,196172		
Errore standard della stima rischio		0,0194228		
Casi "patologici" classificati "normali"		0,9418604		

### Riferimenti bibliografici

- ANANTH C.V., WILCOX A.J., (2001), Placental abruption and perinatal mortality in the United State, *American Journal of Epidemiology*, N.4, Vol 153, pp. 325-33.
- BEVILACQUA G. (1980) Alto rischio perinatale, *Il Lattante*, Vol.XLI, N. 3, pp 142.
- BRACCI R. (1987), *Problemi di assistenza al neonato di peso molto basso*, Società italiana di Pediatria, Atti Incontri scientifici Menarini, Siena, 20-21 febbraio, pp.75.
- BREIMAN L., FRIEDMAN J.H., OLSHEN R.A., STONE C.J. (1993) *Classification and Regression Trees*, Chapman & Hall, New York.
- BUONOCORE G., (2001) *Prevention of perinatal brain damage*. In pubblicazione
- CARLI E. (1972) *Screening di massa sui neonati come intervento precoce nei confronti delle p.c.i.*, Tesi di specializzazione in Neuropsichiatria Infantile Prof. P. Sarteschi, Università di Pisa.
- CARLI E. (1976) *La medicina perinatale*, Tesi di specializzazione in Medicina preventiva, Prof. R. Bracci, Università di Siena.
- FABBRIS L. (1997) *Statistica multivariata*, McGraw-Hill, Milano.
- FABBRIS L., VIAN F. (a cura 1991), *Le cause prevenibili di handicap*, ULSS, - Conselve (Pd)- CEREF, Padova.
- GLUECK S. & E. (1957) *Dal fanciullo al delinquente*, Ed. Universitaria, Firenze.
- GOODMAN L.A. (1978) *Analyzing Qualitative/Categorical data*, ABT Books, Lanham, Mass.
- HUDSON J.I., LAIRD N.M., BETENSKY R.A. (2001), Multivariate logistic regression for familial aggregation of two disorders. Development of models and methods, *American Journal Epidemiology*, N.3, Vol.153, pp.500-505.
- KLEIN J.P., MOESCHBERGER M.L. (1997), *Survival analysis: techniques for censored and truncated data*, Springer, New York.
- LERNER J. (1981) *Learning disabilities*, Houghton Mifflin Company, Boston.
- MINISTERO della SANITA' - Dipartimento Programmazione (1997), *Classificazione delle malattie*, ICD-9-CM, Roma.

- NESBITT R.E.L., AUBRY R.H. (1969) High risk obstetrics, *American Journal Obstetrics and Gynecologie*, Vol. 103, N. 972
- SAVITZ D.A., ANANTH C.V., BERKOVITZ G.S., LAPINSKI R. (2000) Concordance among measures of pregnancy outcome based on fetal size and duration gestation, *American Journal of Epidemiology*, Vol 151, N. 6, pp.627-639.
- SIGNORELLI C. (2000) *Elementi di metodologia epidemiologica*, Ed Universo, Roma.
- STRAMBI M., SCHIAVONE G., BERNI S., MAGI L (1999). Follow-up dei neonati ad alto rischio ricoverati nell'unità di terapia intensiva neonatale di Siena dal 1987 al 1997, *Bollettino di oculistica*, Suppl. N. 3, pp. 63-68.
- VAN DER FITS I.B.M., FLIKWEERT E.R. (1999), Development of postural adjustments during reaching in preterm infants, *Pediatric Research*, N. 1, Vol. 46, pp 7
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1995) Maternal anthropometry and pregnancy outcomes, *Supplement vol. 73 of The Bulletin of WHO*, pp.1-71, Geneva.

### ***The Analysis of Risk factor for Bio-environmental : A Case Study***

#### ***Summary***

*Defined as an uncertain, future but probable event, the concept of risk, the subject-matter of the study focused on a phenomenon, which from a bio-medical perspective, was able to offer some certainties of "objective risk" necessary to the aims of the study and thus, also touched upon some lesser known social aspects: the subject of the study was the "handicap", term now obsolete and so the subject will be referred to as "evolutionary deficit". The research model we adopted was ex post facto, on 2 groups of generations which were observed for 3 years after their birth and we also used a control group. The primary sources used in the study were the subjects' clinical records and complete personal data from diverse sections of the Departments of Paediatrics, Obstetrics and Reproductive Medicine of the University Polyclinic. We also made use of linkages with some other models for the registration of data, such as risk grids or files which had been specifically created for the purposes of the study. On the basis of certain scientific data, that is, that some of the pathological events, found in the prenatal and neonatal period, were factors of objective risk and thus subsequently, resulted in "damage" (that is- in the "handicap"), we used many relevant variables to verify a risk. The number of variables, composed of mixed heterogeneous levels of scales, induced us to analyse by Clusters and thus to put them into groups. By way of Logit analysis with SPSS, we then proceeded to set the typical dichotomous response - deficit and non-deficit - at two intervals of age, with variable bio-medical and socio-environmental explanations, factors which resulted to be sufficiently correlated. Thus, a Tree Segmentation model, featuring differentiated data, was applied to the underlying research methodology.*

**Keywords.** *Risk factor, bio-environmental.*