

**Fumo e gravidanza:
quello che si sa**

Dante Baronciani
CeVEAS Modena



gli studi sperimentali non sono possibili ...
le difficoltà metodologiche

la misura dell'esposizione

cotina **metabolita nicotina**; presente nei capelli, urine e sangue;
emivita 20 ore-3 gg

il tasso di soggetti che si dichiarano "non fumatori" e il cui livello di cotinina indica uno stato di fumatore attivo varia dallo 0.9% al 9.8%

11 studi

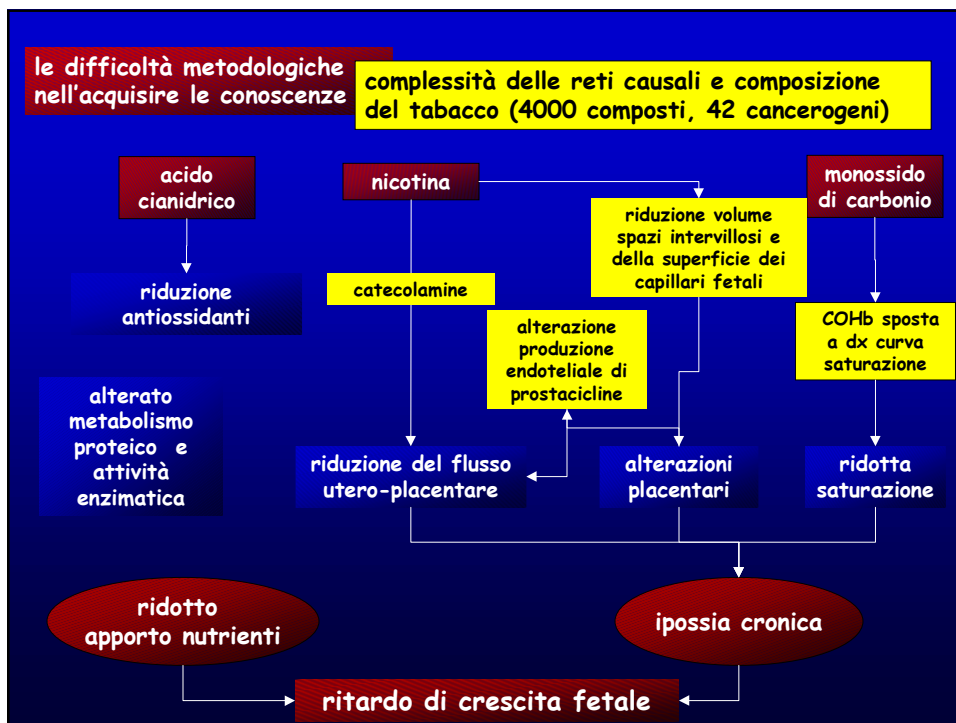
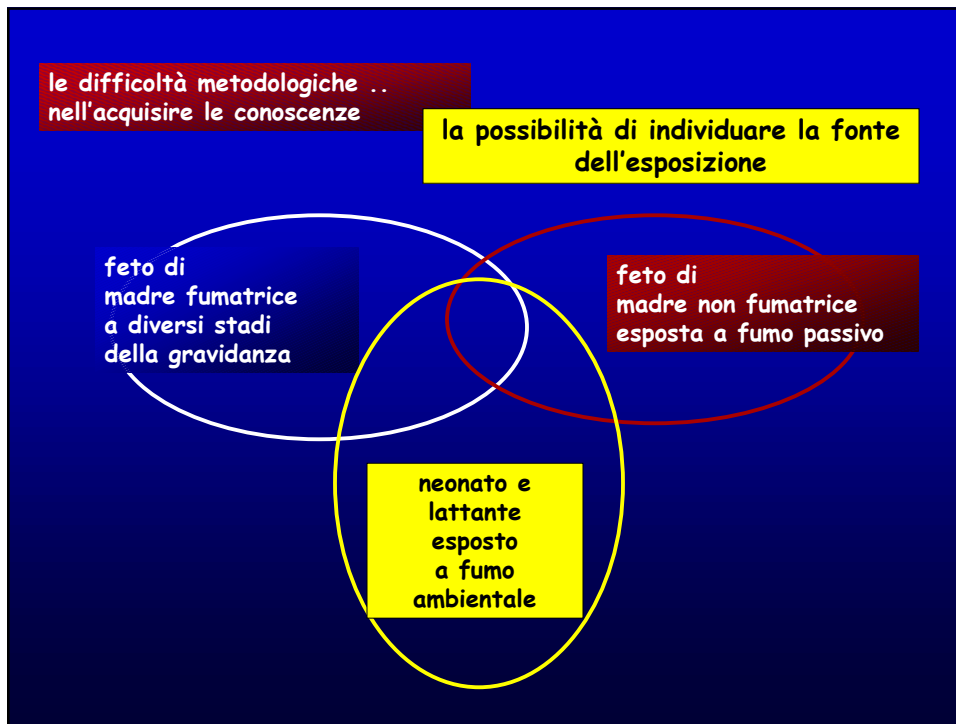
l'utilizzo routinario della cotinina come conferma della misurazione è sconsigliato.

frequenza di misclassificazione in gravidanza → 3% in studi di sorveglianza di popolazione
→ 26.2% in studi sulla cessazione del fumo

attendibilità → oltre al numero di sigarette, modalità del fumo (aspirazione, tipo, durata, ...)

veridicità → pressione sociale e gravidanza
→ esiti neonatali e recall bias

Rebagliato M. Validation of self reported smoking. Epidemiol Community Health. 2002 Mar; 56(3): 163-4. No abstract available



fumo materno, ed esiti neonatali

rischio attribuibile
del fumo in gravidanza

20% nati di basso peso
8% nati pretermine
5% mortalità perinatale

CDC Atlanta 1990

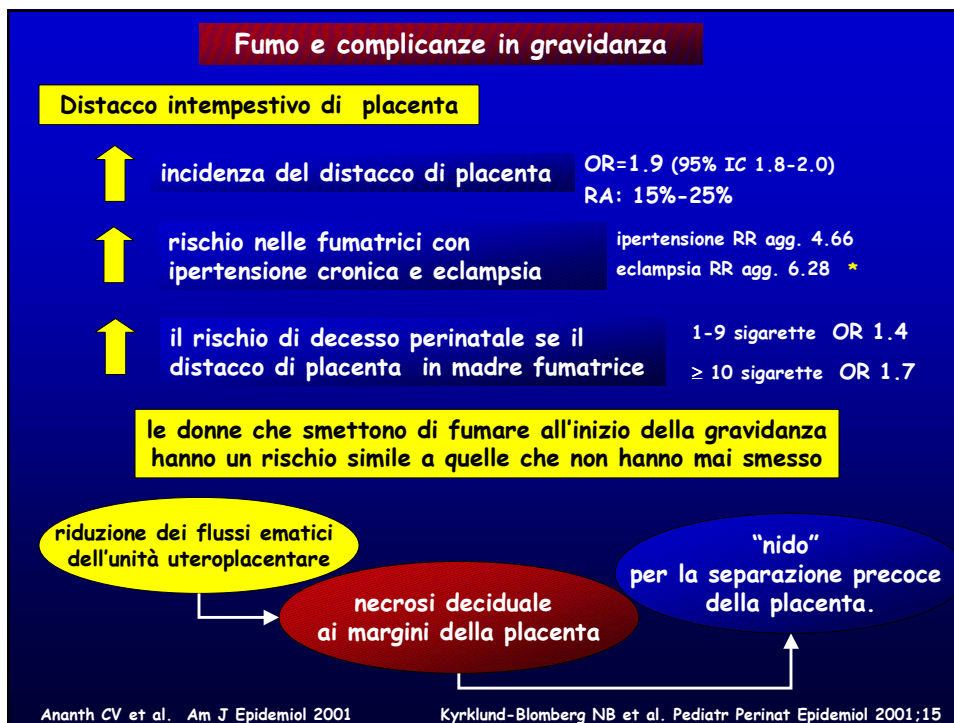
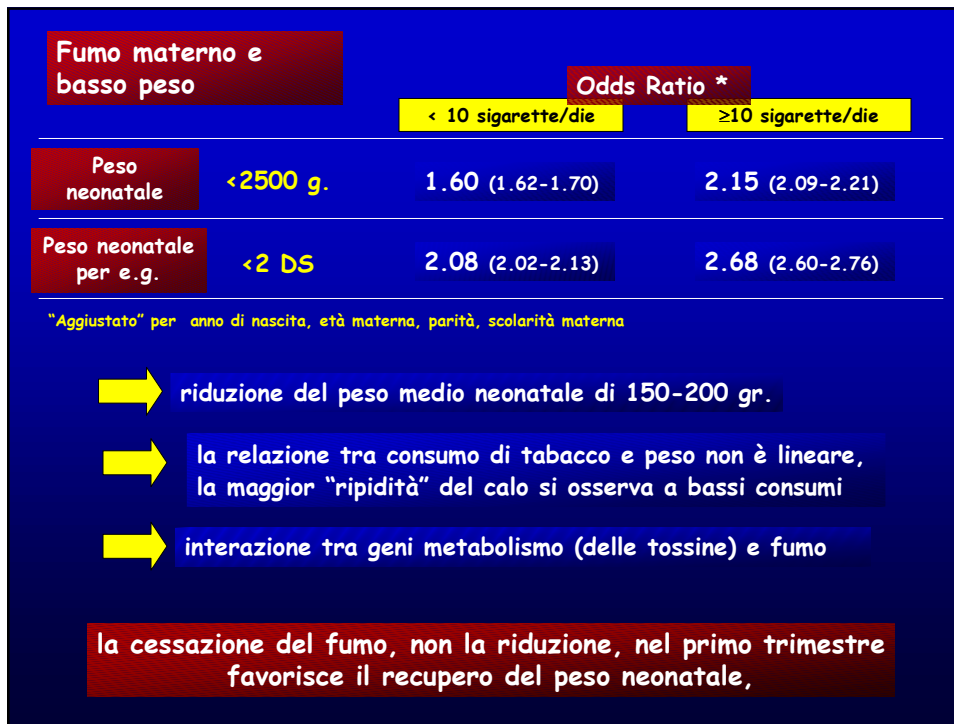
Fumo materno e nascita pretermine

		Odds Ratio *	
		< 10 sigarette/die	≥10 sigarette/die
Età gestazionale	<32 sett.	1.41 (1.33-1.49)	1.69 (1.58-1.80)
	32-36 sett.	1.18 (1.16-1.21)	1.42 (1.38-1.45)

*"Aggiustato" per anno di nascita, età materna, parità, scolarità materna

la cessazione del fumo nel primo trimestre determinerebbe
un riduzione del tasso di nati pretermine (5.9% vs 8.3%)

Swedish Medical Birth Register (1.413.811 nati '83-'96)



Fumo e complicanze in gravidanza

placenta previa

associazione tra fumo in gravidanza e placenta previa

OR 1.53 (95% CI 1.40-1.67)



OR 1.40 (95% CI 1.26-1.57) <10 sigarette /die

OR 1.72 (95% CI 1.53-1.94) ≥10 sigarette /die

l'esame della placenta: l'allargamento del disco placentare rende più probabile che lo stesso ostruisca il canale cervicale.

rottura precoce delle membrane

Il meccanismo della PROM tra le donne fumatrici può essere multifattoriale

riduzione dei livelli di acido ascorbico → riduzione del collagene (tipo III)

bassa concentrazione di rame → riduzione di elastina

riduzione dei livelli di zinco con aumentata suscettibilità alle infezioni

riduzione "risposta immunologica" con aumentata suscettibilità alle infezioni

Mortalità perinatale e fumo materno nel primo trimestre

Swedish Medical Birth Register
(1.413.811 nati '83-'96)

mortalità	< 10 sigarette/die	≥ 10 sigarette/die
Nati morti	1.16 (1.08-1.26)	1.61 (1.48-1.75)
Morti 0-28 giorni	1.14 (1.05-1.24)	1.18 (1.06-1.30)

"Aggiustato" per anno di nascita, età materna, parità, scolarità materna

L'aumento della mortalità perinatale associata al fumo materno:

- aumentata incidenza di ritardo di crescita fetale
- aumentata incidenza di placenta previa e distacco di placenta

Il fumo determina un incremento della mortalità feto neonatale che, in parte, è indipendente dal peso neonatale

Kallen K. Eur J Publ Health 2001

Wilcox AJ. Int J Epid 2001

Fumo materno, vita fetale e ... obesità

i nati da madre fumatrice hanno un più basso peso neonatale alla nascita ma dall'adolescenza hanno un aumentato rischio di divenire obesi (valutazione a 33 aa)

Maschi 1.56 (1.22-2.00)

Femmine 1.41 (1.12-1.79)

l'associazione tra fumo materno ed obesità non cambia dopo aggiustamento per peso neonatale il che fa ipotizzare che l'associazione sia indipendente dagli effetti sulla crescita fetale

l'aumentata frequenza di obesità nei figli di madri che hanno sofferto la fame nelle epoche precoci della gravidanza sembra determinata da una alterazione permanente dei meccanismi regolatori centrali relativi alla assunzione e consumo energetico.

Power C, Jefferts BJMH. Int J Epid 2002

Qualche riflessione su fumo, basso peso neonatale e esiti

- ➔ i limiti nell'utilizzare la categoria del "basso peso"
- ➔ i fattori di rischio che intervengono sulla "restrizione di crescita fetale" potrebbero essere diversi da quelli relativi nascita pretermine.
- ➔ il fumo di tabacco sembra influenzare maggiormente lo SGA
- ➔ basso peso alla nascita come espressione di un "cattivo ambiente fetale" piuttosto che influenzato da cause genetiche ?

fumo materno associato a esiti non favorevoli (mortalità, obesità) "indipendentemente" dal peso neonatale

origine fetale delle malattie

Wilcox AJ. On the importance and the unimportance of birthweight. Int J Epid 2001

Fumo e SIDS

Fumo in gravidanza e SIDS

39 studi: OR 3.0

36 studi inclusi in metanalisi: OR 2.77

19 studi con aggiustamento per confondenti: OR 2.08

Anderson; Cook Thorax 1997

Mitchell EA, Milerad
J. WHO 1999

se ha successo la campagna sulla
posizione prona l'esposizione al fumo
di sigaretta diventa la principale
causa prevenibile di SIDS

OR=4.7

- ➔ il fumo in gravidanza sembra il principale responsabile, l'esposizione in epoca post-natale giocherebbe un ruolo secondario
- ➔ rischio attribuibile 22%-41% con frequenza fumatrici tra il 18% e 27%
- ➔ esisterebbe un effetto dose-risposta

un difetto nel meccanismo di risveglio (arousal)

la risposta "arousal" è un meccanismo protettivo grazie al quale il bambino aumenta la propria attività per prevenire una asfissia "life threatening" (ad esempio alla ricerca d'aria)

uno studio recente ha analizzato la risposta ad una sequenza standardizzata di stimoli audiologici*, in ambiente controllato, di lattanti (8-12 settimane)

10 neonati esposti al fumo in utero

10 neonati non esposti

* lo stimolo avrebbe dovuto essere un insulto ipossico

- ➔ nella fase non REM 5 neonati di madri fumatrici non presentavano un comportamento di risveglio dopo l'applicazione del massimo stimolo
- ➔ non si evidenziano differenze nella fase REM (rapidi movimenti oculari)
- ➔ non differenze di FC, FR e EEG

Chang AB. et al. Arch Dis Child 2003, 88,

un difetto nel meccanismo di risveglio (arousal)

- ➔ una più elevata soglia di "risveglio elettrico" durante le apnee ostruttive o a stimoli uditivi
- ➔ un deficit di "risveglio clinico" quale risposta all'ipossia

studi animali

infusione di nicotina o lunga esposizione prima della nascita sono specificamente responsabili dell'alterazione della risposta di difesa all'ipossia

la nicotina danneggerebbe le aree cerebrali deputate alla regolazione dell'integrazione cardiorespiratoria e dell'arousal

la nicotina avrebbe un effetto inibitorio sulla sensibilità all'ossigeno, mediata dai chemorecettori carotidei, da parte dei centri del respiro. (studi animali dimostrerebbero una alterazione dei centri periferici)

... ma non vi è alterata risposta ventilatoria

Fumo e

....

Fumo nel primo trimestre e "schisi orali"

labiopalatoschisi

OR 1.29 (IC 95% 1.18-1.42)

metanalisi

palatoschisi

OR 1.32 (IC 95% 1.10-1.62)

Wyszynsky DF, Cleft Palat Craniofac 1997;34(3)

labioschisi

(con o senza palatoschisi)

OR 1.79 (IC 95% 1.07-3.04)

Lirente C. e t al. Am J publ Health ,90, 2000

Problemi metodologici:

- ➔ non sempre sono analizzati separatamente i due difetti e le forme isolate da quelle associate

Interazione tra fattori genetici ed ambientali

nei portatori dell'allele Taq/C2 del gene che codifica per il fattore di crescita tissutale TGF- α il rischio di labiopalatoschisi è

OR: 7,02;IC 1.78-27.6

Fumo nel primo trimestre e altre segnalazioni di malformazioni

craniosinostosi

senza anomalie cromosomiche

OR 1.45 (IC 95% 1.13-1.87)

Forma sagittale

Registro
svedese

craniosinostosi

studio caso controllo population based

OR 1.7 (IC 95% 1.2-2.6)

Forma coronale

Registro
Colorado

difetto arti

tutti i tipi

OR 1.26 (IC 95% 1.06-1.50)

Registro
svedese

Fumo e "teratologia comportamentale"

... oltre al danno ipossico sulla formazione dell'encefalo fetale

↓ circonf. cranica

la somministrazione prenatale di sostanze che agiscono su fattori di crescita e neurotrasmettitoriale può determinare anomalie dei comportamenti e delle condotte (teratologia comportamentale)

modelli animali

i recettori per la nicotina sono già presenti nell'embrione di 4-5 settimane; essi hanno un ruolo nell'arborizzazione dendritica e sinaptogenesi; il fumo materno può creare interferenze con le stesse.

dati di letteratura da confermare con disegni di studio più rigorosi: riduzione QI, deficit attenzione, iperattività, disturbi della condotta, ritardo mentale

Fumo materno e asma

Incidenza di asma	5-7 aa	OR 1.31 (IC 95% 1.22-1.41)
	età scolare	OR 1.13 (IC 95% 1.04-1.22)

Revisione sistematica

Stachan DP, Cook DG, Thorax 1998

Fumo in gravidanza: ipereattività bronchiale, aumentata produzione IgE e più basso livello di linfociti CD4

Asma (a 7 aa.); aggiustato per peso	≤10 sigarette/die	OR 1.24 (IC 95% 1.07-1.43)
	>10 sigarette/die	OR 1.34 (IC 95% 1.11-1.62)

Jaakkola JK, Am J Publ Health 2003

Il basso peso e la nascita pretermine sono fortemente associati allo sviluppo di asma; l'aggiustamento per peso neonatale ed età gestazionale rende evidente un associazione diretta tra fumo in gravidanza e asma nei primi anno di vita.

Fumo materno e ...

Infezioni basse vie respiratorie bronchite, bronchiolite, polmonite	madre	OR 1.72 (IC 95% 1.55-1.91)
	un genitore	OR 1.57 (IC 95% 1.42-1.74)
	Altri (no madre)	OR 1.29 (IC 95% 1.16-1.44)

Revisione sistematica

Stachan DP, Cook DG, Thorax 1998

Otite media fumo di almeno uno dei 2 genitori	ricorrente	OR 1.48 (IC 95% 1.08-2.04)
	secretiva	OR 1.38 (IC 95% 1.23-1.55)

Revisione sistematica

Stachan DP, Cook DG, Thorax 1998

Stenosi ipertrofica piloro

Registro nascite danese : 57996 nascite; 28.8% fumatrici;
78 casi di stenosi ipertrofica piloro: 1.3%

Sorensen HT et al. BMJ 325; 2002

OR (adjusted): 2.0
(95%CI 1.3-3.1)

Coliche infantili e fumo materno

1115 bambini sotto un mese di vita: 9% di coliche

Reijneveld SA et al. Arch Dis Child 83; 2000

< 15
sigarette

RR: 2.01
(95%CI 1.18-3.42)

≥ 15
sigarette

RR: 2.85
(95%CI 1.41-5.74)

quale direzione ha il nesso causale?

Carie dentarie

3531 bambini 4-11 anni
elevato livello di cotinina (53% dei casi
livello compatibile con fumo passivo)

Aligne CA et al. JAMA, 289; 2003

denti
decidui

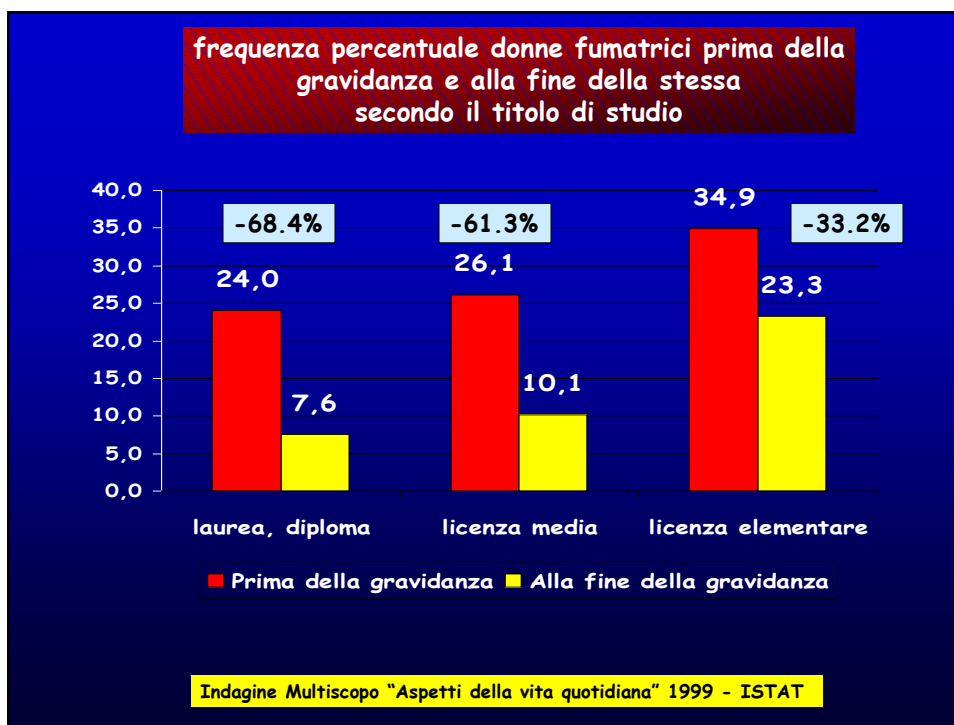
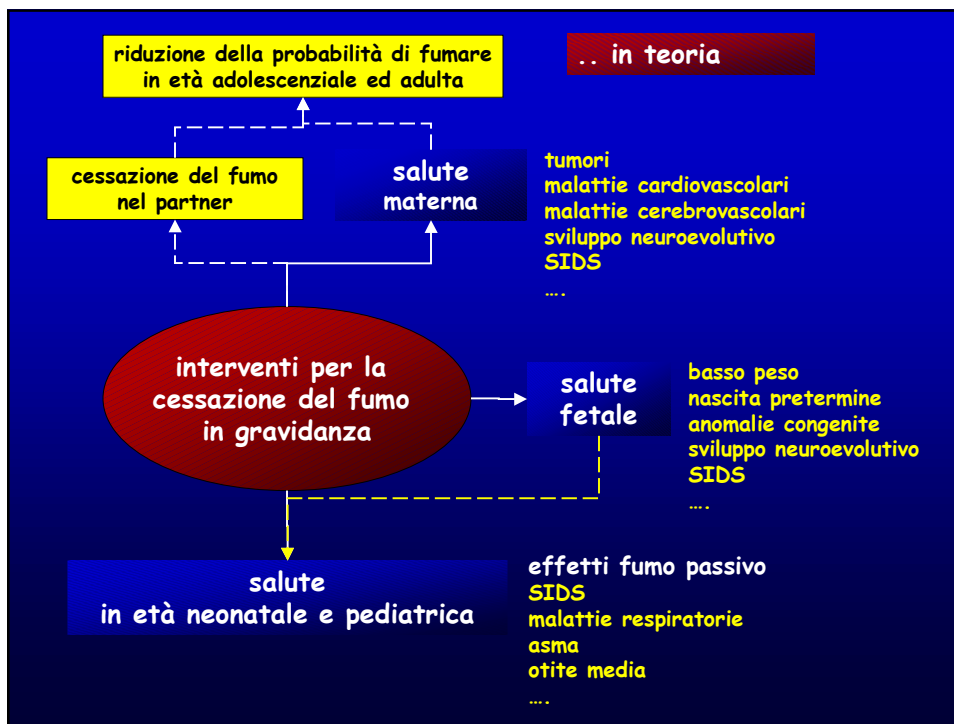
carie

RR: 1.8
(95%CI 1.2-2.7)

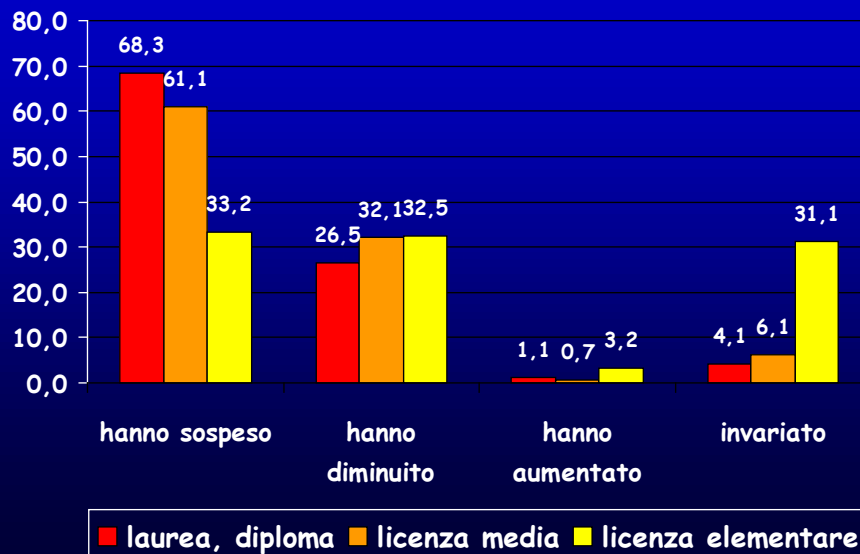
carie
otturate

RR: 1.4
(95%CI 1.1-2.0)

Interventi per la
cessazione del fumo

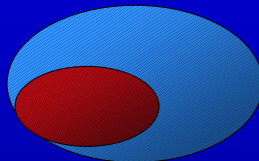


**cambiamento di abitudine al fumo di fumatrici
secondo il titolo di studio della madre
(ultimo figlio di età compresa tra 0 e 5 anni)**



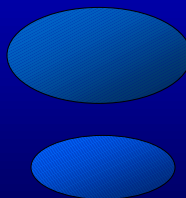
.. come smettono di fumare

circa il 25%
ricomincia a fumare
nel corso della
gravidanza



la maggior parte (50%)
delle donne che smette di
fumare in gravidanza ha già
smesso prima del primo
controllo in gravidanza

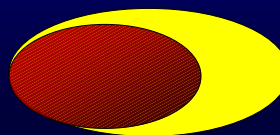
100 donne
che fumano al momento
del
primo controllo in gravidanza



10 smettono con
interventi usuali

6-7 smettono con
programmi specifici

il 60%-70% delle donne che ha
smesso di fumare in gravidanza
riprende a fumare
entro i 6 mesi dopo il parto



gli interventi per la cessazione del fumo in gravidanza sono efficaci ?

34 trials

dati aggregati

si ha una significativa riduzione del fumo, alla fine della gravidanza, nel gruppo in cui è stato effettuato l'intervento

OR 0.53 (95% CI 0.47-0.60)

-6.4%

Lumley J et al. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy - Cochrane Library - Issue 2 2003 - Most recent substantive amendment 16 July 1999

dal 1999 al 2002 non vi sono RCT che contrastano con queste conclusioni

Cluster randomized trial

non si evidenzia una significativa riduzione del fumo

OR (corretto) 1.00 (95% CI 0.69-1.60)

interventi efficaci per la cessazione del fumo.

Revisioni Cochrane

interventi non farmacologici

raccomandazioni del medico di smettere di fumare 1.69 (1.45-1.98)

raccomandazioni o altri interventi da parte personale infermieristico 1.58 (1.20-2.10)

counselling individuale (durata > 10 min.) 1.55 (1.27-1.90)

terapie di gruppo (almeno due incontri) 2.10 (1.64-2.70) *

materiali auto-aiuto "personalizzato" 1.41 (1.14-1.75)

interventi farmacologici

terapia sostitutiva con nicotina (NRT) 1.74 (1.64-1.86)

terapia con bupropione 2.73 (1.90-3.94)

NS versus counselling (OR 0.83) e versus raccomandazione medica (OR 0.96)

Serve la formazione dei medici ?

9 trials

effetto della formazione ai medici
sui tassi di astinenza dei pazienti

OR 1.48 (IC 1.20-1.83)

con "aggiunte" di
materiale informativo

OR 2.37 (IC 1.43-3.92)



Una certa importanza sembrano assumere



L'organizzazione del follow-up

La formazione di team multidisciplinari

L'ausilio di strumenti didattici e informativi

gli interventi efficaci sono documentati ma i risultati
sul campo sono insoddisfacenti quindi ...

VISTO L'USO CHE NE FATE,
DA OGGI NIENTE INFORMAZIONI,
BRUTTI SMIDOLLATI.



... i problemi che emergono dai dati

è difficile produrre un cambiamento stabile nel tempo

la frequenza di interruzione del fumo tra le donne in gravidanza è complessivamente superiore a quella rilevata nella popolazione generale ma assai più elevato è anche la frequenza con cui queste donne riprendono a fumare

smettono di fumare

prima dell'inizio della gravidanza

quando sanno di essere gravide

nei primi mesi di gravidanza

nell'ultimo trimestre di gravidanza

la frequenza di ricadute è inversamente proporzionale al periodo di interruzione
(tanto è più precoce tanto minore è la ricaduta)

... la modalità con cui avviene la comunicazione medico paziente



quello che pensa che la madre debba sapere



quello che sa
quello che crede di sapere

quello che pensa che la madre debba fare

quello che fa
quello che crede di fare

motivazioni e competenze professionali
potrebbero far ottenere buoni risultati

il counselling

16 trials

brevi sessioni di counselling (5-15 minuti) da parte di un professionista (counselling skills), accompagnate dalla consegna di materiale informativo specifico

OR 1.7 (95% CI 1.3-2.2)

intervento efficace anche nei confronti delle minoranze etniche e della popolazione con svantaggio economico, meno efficace nel gruppo di fumatrici che presentano una maggiore dipendenza

Melvin CL et al. Recommended cessation counselling for pregnant women who smoke: a review of the evidence. Tob Control 2000;9 (Suppl. III)

counselling e cessazione del fumo

NNT = 30

antibiotico e otite media

NNT = 22

Christakis DA, Arch Pediatr Adolesc Med 2001;155

i cinque passi del counselling

Glynn TJ, Manley MW

Ask chiedi alla donna il proprio stato rispetto al fumo:
- non ha mai fumato (o meno di 100 sigarette nella vita)
- ha smesso di fumare prima di sapere di essere gravida e non fuma
- ha smesso di fumare quando ha saputo di essere gravida e non fuma
- ha ridotto il numero di sigarette da quando ha saputo di essere gravida

Advice fornisci esplicite e forti raccomandazioni per cessare il fumo con informazioni personalizzate circa l'impatto che la cessazione del fumo ha per la salute materna e fetale

Assess valutare la propensione della donna a smettere di fumare entro i prossimi 30 giorni

Assist
- fornire materiale informativo specifico per la gravidanza
- suggerire ed incoraggiare l'utilizzo del metodo "problem solving"
- definire la possibilità di supporto nell'ambiente del fumatore
- garantire un supporto sociale come parte del trattamento

Arrange valutare periodicamente lo stato rispetto al fumo e se la donna continua a fumare riproporre la cessazione

una forma un po' direttiva di counselling che

.. non determina un **cambiamento nel tempo** nel sistema perché

**Il sistema e
le sue regole**

chi è dentro al sistema
tende ad essere prigioniero delle sue regole
non vedendo
i possibili percorsi del cambiamento

chi è fuori dal sistema
tende a produrre
ipotesi di cambiamento
senza conoscere le regole
del sistema

.. le semplici raccomandazioni non possono produrre il
cambiamento né nei professionisti, né nei pazienti

chi è fuori dal sistema tende a produrre
ipotesi di cambiamento senza conoscere le
regole del sistema

➔ la raccomandazione è essenzialmente rivolta alla tutela
della salute del feto e, in parte, a quella del bambino

➔ la raccomandazione è essenzialmente rivolta alla madre
e non alla coppia

il cambiamento è un "sacrificio temporaneo"
(il fumo passivo si può controllare con altri interventi)

il fumo del partner rappresenta uno degli eventi più
frequentemente associato alla ripresa del fumo nel post-partum

uno dei cambiamenti fondamentali che l'acquisizione di abilità di counselling introduce nella comunicazione del medico con il paziente è il passaggio da una comunicazione di **tipo esplicativo-affermativo** a una comunicazione di **tipo interrogativo-esplorativo**.

G. Bert, S. Quadrino
Parole di medici, parole di pazienti

acido folico

farmaci

vi è un prescrizione da parte del professionista che non determina cambiamenti sostanziali nel "sistema" della donna

il cambiamento interessa essenzialmente la modalità di prescrizione da parte del professionista

fumo

non si può andare verso il cambiamento che perduri nel tempo se non si instaura una comunicazione di tipo interrogativo-esplorativo in cui si faciliti il programma al cambiamento definito dalla donna o dalla coppia

l'acquisizione di abilità al counselling quale strumento trasversale non solo finalizzato alla cessazione del fumo

... ciò che serve non è tanto fornire una serie di generiche e spesso banali rassicurazioni, quanto rendere possibile l'inclusione dell'evento malattia (o del cambiamento, ndr.) nel progetto di vita, cioè **facilitare la capacità di rinarrarsi la vita**.

Questo però non possiamo farlo noi al suo posto; spetta al malato riuscire ad includere la malattia nel proprio progetto di vita: è questo lo scopo del counselling.

G. Bert
La parola e la cura





**i miracoli provano che Dio crede più
nella terapia che nella prevenzione**

**P. Morosini
Undicesimo: non desiderare l'idea d'altri**