

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

I Convegno nazionale

**I gemelli in età pediatrica:
epidemiologia, clinica e psicologia**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 16 novembre 2009

RIASSUNTI

A cura di

Miriam Salemi, Luana Penna e Cristina D'Ippolito

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
09/C11

Istituto Superiore di Sanità

I Convegno nazionale. I gemelli in età pediatrica: epidemiologia, clinica e psicologia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16 novembre 2009. Riassunti.

A cura di Miriam Salemi, Luana Penna e Cristina D'Ippolito
2009, vii, 27 p. ISTISAN Congressi 09/C11

Il Registro Nazionale Gemelli (RNG), dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, organizza a Roma il primo Convegno nazionale sui gemelli. La manifestazione rivolta a ginecologi, neonatologi, neuropsichiatri infantili, pediatri, psicologi, infermieri, educatori di asilo nido e di scuola per l'infanzia, intende porre l'attenzione all'aumento delle nascite gemellari ed alle conseguenze in termini di salute pubblica. I gemelli rappresentano infatti un importante problema medico e sociale essendo, rispetto ai nati singoli, a maggiore rischio di morte e di malattia. La causa principale di questo maggiore rischio è la prematurità, cioè la nascita prima delle 37 settimane di gestazione. L'evento, tratterà alcuni argomenti quali: l'attività del Registro Nazionale Gemelli dell'Istituto Superiore di Sanità, finalizzata a definire il ruolo che la genetica, le abitudini di vita e l'esposizione a fattori ambientali giocano nel determinare lo stato di salute nei primi anni di vita, le più recenti acquisizioni diagnostiche e terapeutiche nel periodo perinatale, lo sviluppo psicologico dei gemelli nell'età evolutiva.

Parole chiave: Gemelli, Genetica, Epidemiologia, Cure pre e postnatali, Famiglia, Sviluppo

Istituto Superiore di Sanità

I National Congress. Twins during childhood: epidemiological, clinical and psychological aspects. Istituto Superiore di Sanità. Rome, November 16, 2009. Abstract book.

Edited by Miriam Salemi, Luana Penna and Cristina D'Ippolito
2009, vii, 27 p. ISTISAN Congressi 09/C11 (in Italian)

The Italian Twin Registry (ITR), run by the Italian Institute of Health, in collaboration with the Neonatology Unit of the Policlinico Umberto I, Sapienza University of Rome, is holding the first National Congress on Twins. The event is an opportunity of debate for specialists operating in the field of twins such as gynaecologists, neonatologists, child neurologists, paediatricians, psychologists, nurses, childcare and preschool teachers and will focus on the increase in multiple births and its consequences on public health. Twins represent an important medical and social issue being, with respect to singletons, at a higher risk of prematurity (birth before the completion of 37 weeks of gestation). The conference is focusing on issues like: the ITR research activities that aim at estimating how genes and environment influence early life and the most recent findings in perinatal care and psychological development during early life.

Keywords: Twins, Genetics, Epidemiology, Pre e Postnatal care, Family, Development

Responsabili scientifici: Sonia Brescianini, Mario De Curtis

Il Convegno è stato organizzato in collaborazione con l'Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza

Per informazioni su questo documento scrivere a: luana.penna@iss.it

Il Rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2009 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	iii
Relatori e moderatori	v
Introduzione	vii
Prima sessione	
Epidemiologia e genetica	1
Seconda sessione	
Periodo pre e postnatale	7
Terza sessione	
Studi di gemelli in età pediatrica e prospettive di ricerca	15
Quarta sessione	
La famiglia e lo sviluppo	21
Indice degli autori	27

PROGRAMMA

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.00 Indirizzo di benvenuto
Enrico Garaci
Presidente Istituto Superiore di Sanità
Luigi Frati
 Rettore Università di Roma Sapienza
- È stata invitata il Premio Nobel Rita Levi Montalcini
- Introduzione ai lavori
Sonia Brescianini, Mario De Curtis
- 9.30 Lettura Magistrale: *I gemelli nel mito e nell'arte*
Louis Godart

Prima sessione

EPIDEMIOLOGIA GENETICA

Moderatori: Carlo Corchia, Massimo Moscarini

- 9.50 *Il Registro Nazionale Gemelli (RNG)*
Maria Antonietta Stazi
- 10.10 *I gemelli come strumento per la ricerca in epidemiologia genetica*
Corrado Fagnani
- 10.30 *Epidemiologia delle nascite gemellari*
Domenico Di Lallo
- 10.50 Discussione
- 11.10 Intervallo

Seconda sessione

PERIODO PRE E POSTNATALE

Moderatori: Giovan Battista Ascone, Giovanni Corsello

- 11.30 *Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)*
Giulia Scaravelli
- 11.50 *Sorveglianza prenatale*
Tullia Todros

12.10 *Crescita e carte antropometriche*
Enrico Bertino

12.30 *Patologia postnatale*
Renato Lucchini

12.50 Discussione

13.10 Intervallo

Terza sessione

STUDI DI GEMELLI IN ETÀ PEDIATRICA E PROSPETTIVE DI RICERCA

Moderatori: Costantino Romagnoli, Luigi Greco

14.00 *Profilo endocrino-metabolico in coppie di gemelli*
Paolo Ghirri, Ambra Bartoli

14.20 *Studio longitudinale di una coorte di nati da gravidanze gemellari*
Sonia Brescianini

14.40 *Ereditabilità della celiachia e del diabete mellito di tipo 1:
studi multicentrici del Registro Nazionale Gemelli*
Lorenza Nisticò

15.00 Discussione

Quarta sessione

LA FAMIGLIA E LO SVILUPPO

Moderatori: Gian Vittorio Caprara, Massimo Pettoello Mantovani

15.15 *Essere genitori di gemelli*
Sarah Gangi

15.35 *Lo sviluppo neuropsicologico nei gemelli*
Carla Arpino

15.55 *La psicologia gemellare e la separazione: "effetto coppia" e comportamento*
Piera Brustia

16.15 Discussione

16.30 Conclusioni
Mario De Curtis, Sonia Brescianini

RELATORI E MODERATORI

Arpino Carla	Unità Operativa Complessa di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Tor Vergata, Roma
Ascone Giovan Battista	Direzione Generale Prevenzione Sanitaria Dipartimento Prevenzione e Comunicazione, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma
Bartoli Ambra	Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa
Bertino Enrico	Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Università degli Studi, Torino
Brescianini Sonia	Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Brustia Piera	Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Torino
Caprara Gian Vittorio	Facoltà di Psicologia 2, Università di Roma Sapienza, Roma
Corchia Carlo	Dipartimento di Neonatologia Medica e Chirurgica, Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale-Immaturo (TIN), Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
Corsello Giovanni	Pediatria e TIN, Dipartimento Materno Infantile, Università degli Studi, Palermo
De Curtis Mario	Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, Roma
Di Lallo Domenico	Area Prevenzione e Tutela della Salute, LazioSanità Agenzia di Sanità Pubblica, Roma
Fagnani Corrado	Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Gangi Sarah	Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, Roma
Ghirri Paolo	Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa
Godart Louis	Cattedra di Filologia Micenea, Università degli Studi Federico II, Napoli
Greco Luigi	Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi Federico II, Napoli
Lucchini Renato	Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, Roma
Moscarini Massimo	Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Perinatologia, Puericultura, Università di Roma Sapienza, Roma
Nisticò Lorenza	Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Pettoello Mantovani Massimo	Dipartimento Scienze Mediche, Università degli Studi, Foggia
Romagnoli Costantino	Dipartimento di Scienze Pediatriche Medico-Chirurgiche e Neuroscienze dello sviluppo, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma
Scaravelli Giulia	Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Stazi Maria Antonietta	Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Todros Tullia	Dipartimento di Discipline Ginecologiche e Ostetriche, Università degli Studi, Torino

INTRODUZIONE

La giornata odierna vuole fare il punto su: le più recenti acquisizioni diagnostiche e terapeutiche nel periodo perinatale dei gemelli, sullo sviluppo psicologico nei primi anni di vita e sull'attività del Registro Nazionale Gemelli (RNG) in particolare per studi che possono contribuire al miglioramento della salute del bambino. Negli ultimi anni si è verificato un progressivo aumento del numero dei gemelli causato dall'aumento dell'età materna al parto ma soprattutto dal più frequente ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita. Oggi in Italia circa il 3% di tutti i nati nascono da donne con gravidanze multiple. I gemelli rappresentano un importante problema medico e sociale essendo, rispetto ai nati singoli, a maggiore rischio di morte e di malattia nel periodo perinatale. Il rischio di morte nei gemelli è legato soprattutto alla prematurità (cioè alla nascita prima di 37 settimane di gestazione) che si osserva in più della metà dei casi. Ugualmente il rischio di avere un peso alla nascita <1.500 g è molto più elevato nei gemelli rispetto ai nati singoli (10-15% vs 0,8%). La prematurità ed il ritardo di crescita intrauterino rappresentano i problemi clinici più importanti ai quali possono andare incontro i gemelli per le possibili complicanze associate (es. asfissia perinatale, malattia delle membrane ialine polmonari, disturbi metabolici,..). Ugualmente le malformazioni congenite sono più frequenti nei gemelli e soprattutto nei monozigoti rispetto ai nati singoli. I gemelli rappresentano anche un potente "strumento" di indagine in epidemiologia genetica per lo studio dei fattori genetici e ambientali e la loro interazione sullo sviluppo di patologie o altre caratteristiche fisiche o psicologiche dell'individuo. Presso l'Istituto Superiore di Sanità è attivo, dal 2000, il Registro Nazionale Gemelli. I registri di popolazione, come il RNG, sono fondamentali nella ricerca epidemiologica: raccolgono informazioni e dati su gruppi d'individui rappresentativi della popolazione da cui provengono e quindi riflettono fedelmente la distribuzione naturale delle caratteristiche individuali e degli stili di vita presenti nella popolazione generale. Non c'è ragione di ritenere che i gemelli siano diversi da tutte le altre persone non gemelle per molti fenomeni d'interesse sanitario. D'altra parte, lo studio delle coppie di gemelli, anziché degli individui singoli, permette di valutare il peso dei fattori genetici e ambientali nella manifestazione di questi fenomeni. I gemelli iscritti al Registro Nazionale Gemelli attualmente sono 22mila di cui circa 2mila sono i bambini al di sotto dei 12 anni.

Sonia Brescianini e Mario De Curtis

Prima sessione
Epidemiologia genetica

Moderatori

Carlo Corchia, Massimo Moscarini

IL REGISTRO NAZIONALE GEMELLI

Maria Antonietta Stazi, Miriam Salemi, Cristina D'Ippolito, Luana Penna
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il Registro Nazionale Gemelli (RNG www.iss.it/gemelli) è uno strumento di ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità che, attraverso l'osservazione e lo studio di popolazioni gemellari, consente di stimare il ruolo che fattori ereditari ed ambientali rivestono nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali o comunque, più generalmente, nell'espressione fenotipica di caratteri complessi, normali e/o patologici.

Il RNG, nato nel 2001 grazie a un finanziamento dell'allora Ministero della Salute, arruola coppie di gemelli volontari ed è accessibile a gruppi di ricerca istituzionali che intendano valutare il peso relativo di fattori ambientali, comportamentali e genetici nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali.

Il Registro viene costantemente aggiornato attraverso le anagrafi dei comuni italiani, individuando coppie di persone che hanno lo stesso cognome, luogo e data di nascita. Le coppie di gemelli vengono selezionate per la partecipazione a specifici progetti in base al loro anno di nascita o alla loro residenza e contattati direttamente dal RNG. Possono iscriversi al Registro tutti i gemelli, di qualsiasi età, sia monozigoti che dizigoti, dello stesso sesso o di sesso opposto. I gemelli iscritti al Registro sono attualmente circa 22.000. In caso di partecipazione a studi specifici, può essere loro richiesto di sottoporsi a esami clinici e/o alla donazione di un campione di sangue o di saliva per l'estrazione del DNA da conservare nella banca biologica del RNG. Nell'ottica di nuove soluzioni per il coinvolgimento attivo dei gemelli, stiamo implementando l'utilizzazione della piattaforma *web Moodle* per l'acquisizione di dati online.

Il RNG ha stabilito una fitta rete di collaborazioni con clinici che operano in vari settori della salute e con ricercatori a livello nazionale e internazionale e, data la sua natura interdisciplinare, è impegnato in diversi settori di ricerca: le malattie autoimmuni (celiachia, diabete di tipo 1, malattia di Crohn), la salute mentale degli adolescenti e dei giovani adulti (tratti della personalità, ansia, depressione, pre-psicosi), i processi relativi alla senescenza (aterosclerosi e riparazione del DNA). Per quanto riguarda l'età pediatrica, è attivo un filone di studio sulle patologie allergiche e sui disturbi del comportamento. È inoltre in corso un'indagine pilota per verificare la fattibilità di uno studio longitudinale nazionale su neonati da parti gemellari. Configurandosi come una risorsa condivisibile, nel rispetto delle disposizioni di legge, il RNG è stato in grado, e lo sarà maggiormente in futuro, di catalizzare in maniera sinergica vari progetti di ricerca, e di diventare un ponte tra la ricerca biomedica e la ricerca in sanità pubblica.

I GEMELLI COME STRUMENTO PER LA RICERCA IN EPIDEMIOLOGIA GENETICA

Corrado Fagnani (a), Valeria Patriarca (a), Maurizio Ferri (b), Guido Alessandri (c)

(a) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(c) Facoltà di Psicologia 2, Università di Roma Sapienza, Roma

Fin dall'antichità, i gemelli hanno suscitato l'interesse e la curiosità dell'uomo, diventando spesso motivo ispiratore di miti e leggende, nonché di opere artistiche e letterarie. Tuttavia, si dovette attendere la seconda metà dell'Ottocento perché, grazie a Francis Galton, si intravedessero nei gemelli le potenzialità di un vero e proprio metodo di indagine scientifica. Galton intuì la possibilità, offerta dai gemelli, di discernere il contributo delle tendenze innate da quello delle esperienze acquisite nell'espressione delle diverse caratteristiche umane. È esattamente questo l'obiettivo centrale dell'epidemiologia genetica, ambito nel quale i gemelli rappresentano un disegno di studio straordinariamente affascinante ed efficace.

Nel presente intervento, vengono illustrati gli aspetti fondamentali del metodo gemellare, dalle assunzioni di base, alle potenzialità, alle criticità, ai più recenti sviluppi di questo approccio investigativo, in riferimento alla ricerca nel campo epidemiologico-genetico.

Sono anche presentate alcune tra le principali misure e metodologie statistiche per l'analisi dei dati sui gemelli. Le questioni più tecniche sono solo brevemente accennate, mentre viene posta un'enfasi particolare sulla interpretazione dei vari parametri e sulla applicabilità dei risultati nella sanità pubblica.

Al fine di rendere i contenuti massimamente fruibili, sono descritti numerosi esempi di studi gemellari pubblicati nella letteratura biomedica degli ultimi anni. Alcuni degli esempi si riferiscono a ricerche condotte dal Reparto di Epidemiologia Genetica dell'Istituto Superiore di Sanità su coorti di gemelli arruolate nel Registro Nazionale Gemelli.

EPIDEMIOLOGIA DELLE NASCITE GEMELLARI

Domenico Di Lallo

Area Prevenzione e Tutela della Salute, LazioSanità Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

Abstract non pervenuto

Seconda sessione
Periodo pre e postnatale

Moderatori

Giovan Battista Ascone, Giovanni Corsello

ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA), DATI DELLE TECNICHE APPLICATE IN ITALIA NELL'ANNO 2007

Giulia Scaravelli, Vincenzo Vigilano, Simone Bolli, Mayorga José Miguel, Simone Fiaccavento, Mauro Bucciarelli, Roberto De Luca, Roberta Spoletini, Elena Mancini
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il III Report del Registro Nazionale della PMA presenta i dati sull'attività svolta dai centri italiani di PMA nell'anno 2007; questi dati sono stati ottenuti dalla raccolta dati svolta dal Registro Nazionale nell'anno 2008.

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Il Registro italiano è formalmente collegato al Registro europeo delle tecniche di riproduzione assistita (*European IVF Monitoring Consortium - EIM*), che raccoglie i dati dei Registri di altri 30 Paesi europei.

Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma). La modalità di inserimento dei dati segue una procedura oramai validata e standardizzata, realizzata mediante schede informatizzate.

Al 31 gennaio 2009 i centri censiti e inseriti nel Registro sono 341 di cui 142 di I livello e 199 di II e III livello. I centri, pubblici, privati convenzionati e privati, svolgono la loro attività sulla base di una autorizzazione regionale.

Raccolta dati: punti salienti.

Tecniche di I Livello (Inseminazione semplice): dati nazionali: in 342 centri di PMA nel 2007 sono state trattate con la tecnica di Inseminazione semplice, 18.972 coppie e sono stati iniziati 31.551 cicli di trattamento. Sono state ottenute 3.400 gravidanze, di queste ne sono state monitorate 2.703 dalle quali sono nati vivi 2.337 bambini.

Tecniche di II e III Livello (a fresco e da scongelamento): dati nazionali: in 202 centri di PMA nel 2007 sono state trattate con tecniche di II e III livello 36.465 coppie e sono stati iniziati 43.729 cicli di trattamento. Sono state ottenute 8.285 gravidanze. Di queste ne sono state monitorate 7.181 dalle quali sono nati vivi 6.800 bambini.

SORVEGLIANZA PRENATALE

Tullia Todros

Dipartimento di Discipline Ginecologiche e Ostetriche, Università degli Studi, Torino

Negli ultimi anni si è registrata una maggior incidenza di gravidanze gemellari, principalmente per due motivi: il maggior ricorso a tecniche di fecondazione assistita, che inducono la superovulazione e comportano spesso il trasferimento di più embrioni, e per l'aumentata età media materna al concepimento.

La gravidanza multipla è gravata da un rischio da 3 a 5 volte maggiore della gravidanza singola di complicanze materne e fetali.

Le principali complicanze materne sono l'anemia, i disordini ipertensivi, l'emorragia del *post partum*, la rottura prematura delle membrane e, in oltre il 50% dei casi, il parto pretermine. Le complicanze fetali sono diverse a seconda che si tratti di una gravidanza bicoriale, in cui possiamo avere difetto di crescita intrauterino, basso peso neonatale, anomalie congenite, maggiore morbilità e mortalità neonatale, o monocoriale, perchè ai rischi sopra descritti si aggiungono le malformazioni cardiache e la sindrome da trasfusione gemello-gemello (TTTS) che si verifica nel 15% dei casi ed è caratterizzata da uno squilibrio nell'apporto di sangue nei due feti.

Nonostante l'aumento di incidenza e il maggior rischio ostetrico, pochi studi in letteratura riportano quale sia la migliore assistenza alla gravidanza multipla e suggeriscono il protocollo di gestione specifico per questo tipo di gestazione.

L'alto rischio ostetrico che caratterizza la gravidanza gemellare ha indotto in molte realtà la costituzione di centri specialistici specifici per questo tipo di gravidanza, volti alla prevenzione e/o diagnosi precoce di eventuali complicanze. Presso l'Unità di Ostetricia e Ginecologia ad indirizzo Materno-Fetale (UMF) del Dipartimento di Discipline Ginecologiche e Ostetriche dell'Università di Torino - Ospedale S. Anna è attivo dal settembre 2004 l'Ambulatorio per le Gravidanze Gemellari.

Il protocollo seguito prevede una visita clinica mensile e una gestione ecografica differenziata in base alla corionicità, con controlli ecografici ogni quattro settimane nelle gravidanze bicoriali, volti al monitoraggio della crescita fetale e quindi all'identificazione precoce di iposviluppi fetali, e ogni due settimane, a partire dalle 16, nelle gravidanze monocoriali, allo scopo di diagnosticare precocemente la sindrome da trasfusione gemello-gemello (TTTS). Nelle gravidanze monocoriali viene inoltre effettuata un'ecocardiografia fetale a 20 settimane di epoca gestazionale, per escludere la presenza di malformazioni cardiache.

Per prevenire il parto pretermine si effettua una cervicometria mensile dalle 16 settimane, si pone particolare attenzione al riconoscimento di infezioni asintomatiche delle vie genito-urinarie, con l'esecuzione di un'urocoltura mensile e un batteriologico vaginale a 20 e 32 settimane e si suggerisce una vita di riposo, con astensione anticipata dal lavoro. Si forniscono alle pazienti indicazioni nutrizionali studiate apposta per gli aumentati fabbisogni nutrizionali della gravidanza gemellare. L'*equipe* dell'ambulatorio è a disposizione 24 ore al giorno, per garantire la continuità assistenziale.

La letteratura non riporta quale sia l'epoca gestazionale migliore per l'espletamento del parto nella gravidanza gemellare, ma riferisce una maggiore mortalità fetale a partire dalle 36 settimane di *e.g.*, per cui a partire da tale epoca gestazionale viene effettuata la sorveglianza prenatale, con l'esecuzione di tracciati cardiotocografici a giorni alterni. Il termine di gravidanza viene comunque considerato anticipato rispetto alla gestazione singola e il parto viene indotto tra le 37 e le 38 settimane per le gravidanze bicoriali e tra le 36 e le 37 nelle monocoriali.

L'applicazione di questo protocollo ha portato ad una riduzione del parto molto pretermine, dei nati di basso peso, dei ricoveri in terapia intensiva neonatale e della mortalità perinatale rispetto ad un gruppo di nati da gravidanze gemellari nel periodo immediatamente precedente l'inizio del nostro ambulatorio e che hanno partorito presso il nostro reparto.

CRESCITA E CARTE ANTROPOMETRICHE

Enrico Bertino

Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Università degli Studi, Torino

Le carte antropometriche neonatali sono considerate oggi uno strumento indispensabile per un'adeguata classificazione auxologica dei neonati e rivestono quindi una notevole rilevanza nella pratica clinica e nella ricerca. Attualmente non è disponibile in Italia un valido riferimento per i neonati gemelli: l'uso di curve straniere non è giustificato per la popolazione italiana, e la costruzione di uno "standard internazionale" non ha trovato finora un consenso da parte della comunità scientifica. Verranno discusse le differenze nella crescita prenatale fra i neonati gemelli e i nati singoli. Successivamente verranno presentate le carte antropometriche neonatali italiane specifiche per i gemelli prodotte nell'ambito del Progetto Policentrico Nazionale concluso nel 2008.

NATI DA GRAVIDANZE MULTIPLE: PATOLOGIA POSTNATALE

Renato Lucchini, Silvia Giampietro

Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia, e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, Roma

Negli ultimi anni i parti plurimi sono in costante aumento. Nel Lazio si è passati dal 2,4% dei nati nel 2001 al 3,1% nel 2007. Le gravidanze multiple comportano un rischio aumentato di patologie in gravidanza, al parto e nel neonato.

L'aumento di mortalità e patologia perinatale nei gemelli è legato a: frequenza di parto pretermine; comunicazioni vascolari tra i due circoli placentari (nelle gravidanze monocoriali); presenza di malformazioni congenite.

La prematurità ha il peso maggiore, è responsabile dei $\frac{3}{4}$ della patologia neonatale nei gemelli e della metà degli esiti neurologici a distanza.

La sovradistensione uterina comporta un anticipo del parto di circa 3 settimane, ma spesso anche motivi ostetrici portano ad anticipare medicalmente il parto. Un aumento dei parti pretermine nelle gravidanze gemellari è descritto negli USA (dal 40,9% nel 1981 al 55% nel 1997). Nel Lazio nel 2007 i gemelli nati pretermine erano il 59,1% del totale (e il 23,8% di tutti i nati pretermine). Di conseguenza nei gemelli sono frequenti le patologie legate alla prematurità (distress respiratorio, emorragia intraventricolare). La condizione di gemello non sembra però aumentare il rischio di queste patologie a parità di età gestazionale con i nati singoli.

Il rischio di mortalità aumenta nel sesso maschile e nei gemelli concordanti per sesso. Anche l'ordine di nascita influenza il rischio, maggiore nel secondo gemello, in alcuni studi solo nei nati da parto vaginale, in altri indipendentemente dalla modalità del parto. Secondo alcuni autori nelle gravidanze gemellari è da preferire un parto cesareo elettivo, ma studi recenti non dimostrano un aumentato rischio con il parto vaginale nei nati oltre le 30 settimane. Il rischio di paralisi cerebrale aumenta soprattutto nelle gravidanze monocoriali, ancor più nei gemelli sopravvissuti con un cogrammo morto in utero.

Le gravidanze monocoriali hanno un rischio maggiore per specifiche complicanze, come il ritardo selettivo di accrescimento intrauterino e la trasfusione gemello-gemello. Questa è causata da anastomosi arterio-venose tra un sistema vascolare ad alta e uno a bassa pressione, con ripercussioni sia sul "donatore" (anemia, ipovolemia, ritardo di accrescimento, *oligoidramnios*), che sul "ricevente" (policitemia, ipervolemia, *polidramnios*). I gemelli hanno un rischio aumentato di malformazioni congenite. Ne sarebbero responsabili una restrizione dello spazio intrauterino, con difetti meccanicamente-indotti, apporti nutrizionali inadeguati e un incremento di mutazioni spontanee legate alla riproduzione assistita.

Le gravidanze gemellari richiedono attenta sorveglianza sia al ginecologo che al neonatologo per le possibili complicanze e per la frequenza di parto pretermine.

Terza sessione
Studi di gemelli in età pediatrica
e prospettive di ricerca

Moderatori
Costantino Romagnoli, Luigi Greco

PROFILO ENDOCRINO-METABOLICO IN COPPIE DI GEMELLI

Ambra Bartoli, Laura Serino, Antonio Boldrini, Paolo Ghirri
Unità Operativa di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Numerosi studi epidemiologici hanno evidenziato l'associazione tra basso peso alla nascita e aumentata incidenza di malattie metaboliche e cardiovascolari in età adulta (obesità, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, *stroke*, diabete tipo 2). Tali complicanze rappresenterebbero l'effetto di una riprogrammazione endocrina avvenuta nella vita fetale, che persistendo successivamente in epoca postnatale, potrebbe predisporre questi individui allo sviluppo di alterazioni metaboliche. L'elemento centrale alla base della documentata associazione è costituito dalla ridotta sensibilità all'insulina, evidenziabile nei soggetti nati piccoli per l'età gestazionale già in età pre-puberale e infantile. Tuttavia l'esatto ruolo dell'ambiente intrauterino e dei fattori genetici nel determinismo di tali alterazioni metaboliche non è ancora completamente chiarito. Per tale motivo, i gemelli e in particolare i gemelli discordanti per il peso alla nascita (gemelli in cui vi sia una significativa differenza in peso) rappresentano un modello ideale e offrono un'opportunità unica per studiare le relazioni tra fattori genetici e ambientali nella determinazione di alcune caratteristiche, come l'accrescimento staturale-ponderale e il profilo endocrino-metabolico.

I risultati di un nostro studio preliminare, condotto su coppie di gemelli in età prescolare, mostrano una tendenza ad una ridotta sensibilità all'insulina nei gemelli nati SGA, con aumentati livelli di IGF-I e Leptina. Gli aumentati livelli di IGF-I sarebbero da attribuire alla crescita di recupero, mentre i livelli di Leptina indicherebbero un'aumentata massa grassa nei gemelli nati SGA, indipendentemente dal peso attuale e dal BMI. Abbiamo inoltre eseguito una valutazione dello stato minerale osseo attraverso la densitometria quantitativa ad ultrasuoni a livello delle falangi prossimali della mano, esaminando due parametri densitometrici che misurano la velocità e il tempo di trasmissione del segnale attraverso il tessuto osseo (AD-SoS e BTT). Da questa analisi è emersa una differenza significativa per la variabile BTT, che risultava aumentata nei nati SGA, ed un aumento, anche se non significativo, dell'AD-SoS nei gemelli SGA rispetto agli AGA. Questi risultati potrebbero riflettere nei pazienti SGA modificazioni della geometria ossea che potrebbero portare all'acquisizione di un maggiore spessore ed area corticale (a livello delle falangi della mano).

In conclusione, i dati di questo studio preliminare condotto su coppie di gemelli sembrano confermare quanto riportato in letteratura riguardo all'aumentata deposizione di tessuto adiposo a livello centrale, al progressivo sviluppo di insulino-resistenza ed alle modificazioni nella geometria ossea nei nati di basso peso.

STUDIO LONGITUDINALE SU UNA COORTE DI NEONATI GEMELLI

Sonia Brescianini, Rodolfo Cotichini, Emanuela Medda
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il Registro Nazionale Gemelli (RNG), dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), ha iniziato uno studio longitudinale in collaborazione con alcuni centri nascita italiani. Lo studio intende stimare l'ereditabilità di alcune caratteristiche dei bambini, tra le quali l'accrescimento, lo sviluppo neurologico e psicomotorio. Altre coorti dello stesso tipo esistono a livello internazionale quali l'*East Flanders Prospective Twin Study* in Belgio, il *Quebec Newborn Twin Study* in Canada e il *Tokyo Twin Cohort Project*. L'Italia, data la numerosità della sua popolazione, può dare un forte contributo alla ricerca in questo settore.

Lo studio prevede: i) un questionario di arruolamento con informazioni dalla cartella clinica che viene compilata dal medico che arruola la coppia di gemelli; ii) un questionario compilato dai genitori sul loro stile di vita nell'anno precedente e durante la gravidanza; iii) raccolta di saliva tramite *kit Oragene* per l'estrazione del DNA per i genitori e i gemelli da immagazzinare nella Banca Biologica dell'ISS. Lo studio prevede inoltre dei questionari di *follow-up* a 6, 12, 18 e 24 mesi.

Lo studio iniziato nella primavera/estate 2009 ha conseguito i seguenti risultati. In tutto, nei 3 ospedali, sono nate 85 coppie di gemelli di cui solo 65 rispettavano tutti i criteri di eleggibilità (entrambi nati vivi, settimane gestazionali ≥ 32 , almeno 1 genitore che parla italiano). Trentasette coppie sono state arruolate di cui 9 MZ, 19 DZ, e 9 con zigosità ancora in via di determinazione.

I risultati dei primi mesi di arruolamento sono incoraggianti dati i tassi di rispondenza di circa il 70%. Lo studio epidemiologico longitudinale, però, necessita di diverse centinaia di coppie. Per questo motivo il RNG invita altri centri nascita a partecipare a questo studio multicentrico per cui sono già pronti e testati i protocolli e i questionari. Lo studio rappresenta una risorsa per la ricerca su geni, ambiente e la loro interazione per la salute del neonato e del bambino.

EREDITABILITÀ DELLA CELIACHIA E DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 1: STUDI MULTICENTRICI DEL REGISTRO NAZIONALE GEMELLI

Lorenza Nisticò, Rodolfo Cotichini, Virgilia Toccaceli
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Gli studi di concordanza di malattia nei gemelli monozigoti, che sono geneticamente identici, rispetto ai dizigoti che sono geneticamente simili come fratelli, permette di stimare il peso dei fattori genetici e ambientali nella suscettibilità alle malattie. Il valore di questi studi dipende molto dal metodo di reclutamento dei gemelli, che deve essere su base di popolazione, per evitare errori sistematici che possono sovrastimare il peso della componente genetica.

Il Registro Nazionale Gemelli (RNG) ha coordinato due studi multicentrici di concordanza della Malattia Celiaca (MC) e del Diabete Mellito di Tipo 1 (DMT1) nei gemelli in età pediatrica. Il primo è stato svolto in collaborazione con l'Università degli Studi di Napoli Federico II e l'Associazione Italiana Celiachia ed i risultati sono stati pubblicati. Il secondo, in fase di conclusione, è in collaborazione con la Seconda Università degli Studi di Napoli ed il Gruppo di Studio della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica. Le liste di pazienti con MC e quelle di pazienti con DMT1 sono state incrociate con i database del RNG permettendo di identificare, su base di popolazione, i gemelli con l'una o l'altra patologia. Sono state così reclutate 73 e 79 coppie con uno o entrambi i gemelli affetti da, rispettivamente, MC e DMT1.

In questo intervento verranno descritte e messe a confronto, per le due malattie e per i gemelli monozigoti e dizigoti, le stime di concordanza, di incidenza cumulativa di malattia nel secondo gemello, dei contributi dei fattori genetici (ereditabilità) e ambientali nella suscettibilità a sviluppare le due malattie.

Quarta sessione

La famiglia e lo sviluppo

Moderatori

Gian Vittorio Caprara, Massimo Pettoello Mantovani

ESSERE GENITORI DI GEMELLI

Sarah Gangi

Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, Roma

La nascita di una coppia di gemelli determina, nei genitori, una nuova condizione psichica fatta di aspettative, desideri, fantasie e paure. Madre e padre si trovano a sperimentare una situazione del tutto particolare: due neonati che contemporaneamente richiedono di essere nutriti, cambiati e calmati, ma soprattutto si trovano ad interagire con due bambini che, da subito, si strutturano come coppia al cui interno matura una relazione intima, intensa e talvolta assoluta. Questo tipo di relazione dipende anche dal modo in cui la coppia gemellare viene vissuta e trattata dall'ambiente familiare e sociale circostante che, spesso, ne acuisce l'aspetto di unicità, di alleanza e di chiusura. I gemelli tendono a costituirsi, dunque, come "coppia eccessiva" al cui interno si attua una precisa suddivisione dei ruoli che, se rigidamente realizzata, ne limiterebbe lo sviluppo di una vita intima indipendente, in particolare per quanto concerne la sfera affettiva. I genitori, infatti, rinforzando il sistema relazionale della coppia, potrebbero ostacolare un adeguato processo di separazione necessario affinché ciascun gemello possa organizzare una propria identità ed una propria autonomia.

La difficoltà della condizione dei genitori di gemelli si riconduce, dunque, al modo di pensare e di costruire un rapporto individualizzato con ciascuno di loro ed, infine, alle scelte educative che tale legame comporta.

LO SVILUPPO NEUROPSICOLOGICO NEI GEMELLI

Carla Arpino, Denise Cacciatore, Eliana Compagnone, Angela De Luca
*Unità Operativa Complessa Neuropsichiatria infantile, Dipartimento di Neuroscienze,
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Tor Vergata, Roma*

La nascita gemellare può essere considerata come un fenomeno multifattoriale, causato dalla combinazione di fattori genetici e ambientali. Diversi studi effettuati sui gemelli hanno mostrato un rischio di mortalità e morbidità 4 volte superiore rispetto ai nati singoli, legato in parte alla maggiore proporzione di *Low Birth Weight* (42,7%) e *Very Low Birth Weight* (7%) nelle nascite gemellari.

In particolare i gemelli monozigoti sembrano presentare, rispetto ai dizigoti e ai nati singoli, un maggior rischio di disturbi quali: paralisi cerebrale; ritardo cognitivo; ritardo nel linguaggio; e disturbi comportamentali (es: disturbi dell'attenzione e ADHD). Il *pathway* eziologico alla base di questi disturbi include fattori pre/perinatali e fattori postnatali. I primi comprendono la prematurità, la condizione di LBW, la morte in utero del feto co-gemello, la discordanza di peso, la Sindrome da trasfusione feto-fetale, possibili infezioni intrauterine, complicazioni intrapartum, PROM, e un quadro di Iperbilirubinemia; i secondi sono legati all'influenza di fattori derivanti dall'ambiente familiare ed esterno. È importante sottolineare il fatto che gemelli monozigoti monocoriali mostrino una "discordanza linguistica" nonostante il 100% di alleli comuni.

Alla luce di quanto riportato, il monitoraggio dello sviluppo neuro-psicomotorio dei gemelli, risulta opportuno al fine di identificare precocemente eventuali disturbi e pianificare un adeguato piano di trattamento.

LA PSICOLOGIA GEMELLARE E LA SEPARAZIONE: "EFFETTO COPPIA" E COMPORTAMENTO

Piera Brustia

Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Torino

Il processo di separazione-individuazione nei gemelli si distingue da quello dei nati singoli, in quanto avviene più lentamente. Esso, tuttavia, porta ugualmente alla costituzione di personalità sostanzialmente sane e equilibrate e permette, inoltre, di sperimentare sensazioni uniche e originali, come un maggior grado di empatia e sintonia con un altro essere umano.

I gemelli sono nella condizione unica di dover dividere la figura di attaccamento con un altro, però, soprattutto i gemelli monozigoti, hanno nel co-gemello un altro da sé su cui fare totale affidamento e dal quale è per loro possibile ottenere consolazione, compagnia e supporto. L'attaccamento che si stabilisce fra queste due persone viene definito "attaccamento orizzontale". La separazione fra loro e quindi l'individuazione di ciascuno, viene rallentata da quello che Zazzo ha definito "effetto coppia". La personalità dei gemelli non si formerebbe, quindi, solo in relazione alla dotazione genetica, all'educazione e alle relazioni primarie, ma si aggiungerebbero specifiche dinamiche interne proprie della coppia gemellare. Secondo Sandbank l'effetto coppia favorirebbe nei gemelli lo svilupparsi di competenze specifiche, ma complementari che rafforzano e mantengono il bisogno di unione e dipendenza. Il grande problema dei gemelli si conferma essere quindi quello del superamento della simbiosi, che non può avvenire solo con la figura materna, ma che implica la separazione dall'altro che è condizione per la costituzione di un sé autonomo. Del Miglio sottolinea quanto sia importante differenziare ciascun gemello, soprattutto se monozigoti, per favorire il normale processo di conquista dell'identità e dell'autonomia.

INDICE DEGLI AUTORI

Alessandri, G.; 4
Arpino, C.; 24
Bartoli, A.; 17
Bertino, E.; 12
Boldrini, A.; 17
Bolli, S.; 9
Brescianini, S.; 18
Brustia, P.; 25
Bucciarelli, M.; 9
Cacciatore, D.; 24
Compagnone, E.; 24
Cotichini, R.; 18; 19
D'Ippolito, C.; 3
De Luca, A.; 24
De Luca, R.; 9
Di Lallo, D.; 5
Fagnani, C.; 4
Ferri, M.; 4
Fiaccavento, S.; 9
Gangi, S.; 23
Ghirri, P.; 17
Giampietro, S.; 13
Lucchini, R.; 13
Mancini, E.; 9
Medda, E.; 18
Miguel, M.J.; 9
Nisticò, L.; 19
Patriarca, V.; 4
Penna, L.; 3
Salemi, M.; 3
Scaravelli, G.; 9
Serino, L.; 17
Spoletini, R.; 9
Stazi, M.A.; 3
Toccaceli, V.; 19
Todros, T.; 10
Vigiliano, V.; 9

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
a stampa o online deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2009 (n.4) 5° Suppl.